

Das Nasopharynxmalignom: Ätiologie, Diagnostik, Therapie

Aus dem Krankengut der Jahre 1968 bis 1978
der Universitäts-Hals-Nasen-Ohren-Klinik Erlangen

von
Wolfgang Münch
aus
Scheinfeld

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenkranke
der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Prof. Dr. M. E. Wigand

Das Nasopharynxmalignom: Ätiologie, Diagnostik, Therapie

Aus dem Krankengut der Jahre 1968 bis 1978
der Universitäts-Hals-Nasen-Ohren-Klinik Erlangen

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät

der Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Wolfgang Münch

aus

Scheinfeld

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der
Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. W. Kersten
Referent: Priv. Doz. Dr. W. Steiner
Korreferent: Prof. Dr. M. E. Wigand

Tag der mündlichen Prüfung: 09.03.1981

DISPOSITION

I.	Einleitung und Problemstellung	1
II.	Krankengut und Methode	3
1.	Beschreibung des Gesamtkollektivs	3
1.1.	Alters- und Geschlechtsverteilung	3
1.2.	Anamnese	3
1.2.1.	Eigenanamnese	3
1.2.2.	Familienanamnese	3
1.2.3.	Rauch-, Trinkgewohnheiten, Berufsanamnese	4
1.3.	Symptomatik	4
1.3.1.	Art und Häufigkeit	4
1.3.2.	Dauer	4
2.	Topographische Anatomie und Histologie des Nasopharynx	4
3.	Diagnostik	6
3.1.	Nasopharyngoskopische Untersuchungsmethoden	6
3.1.1.	Spiegel, Mikroskop, Endoskopie	6
3.2.	Biopsie/Histologie nach WHO-Klassifikation	10
3.3.	Röntgenuntersuchung	10
3.4.	Hirnnervendiagnostik	11
3.4.1.	Ophthalmologisch-neurologische Untersuchungen	12
3.5.	Stadieneinteilung/UICC-Klassifikation (TNM)	12
3.6.	Staging	13
4.	Therapie: Primärtumor und Metastase	13
4.1.	Bestrahlung	13
4.2.	Chemotherapie	15
4.3.	Chirurgie	15
4.4.	Kombinierte Therapie	15

5.	Posttherapeutischer Verlauf	16
5.1.	Tumorregister	16
5.2.	Nebenwirkungen und Komplikationen	16
5.3.	Onkologischer Verlauf	16
5.3.1.	Nachsorgekonzept	16
5.3.2.	Rezidivdiagnostik	17
5.3.3.	Überlebenszeitparameter	17
5.4.	Todesursachen	18
6.	Dokumentation und Statistik	18
III.	Ergebnisse	20
1.	Alters- und Geschlechtsverteilung	20
1.1.	Altersverteilung/Gesamtkollektiv	20
1.2.	Altersverteilung/Geschlecht	21
1.3.	Altersverteilung/Histologie	22
2.	Anamnese	23
2.1.	Eigenanamnese	23
2.1.1.	HNO-Erkrankungen	23
2.1.2.	Tumorerkrankungen	24
2.2.	Krebsbezogene Familienanamnese	25
2.3.	Rauch- und Trinkgewohnheiten, Berufsverteilung	25
3.	Symptomatik	25
3.1.	Beschwerdeart und Häufigkeit	25
3.1.1.	Rhinootologisch/Neuroophthalmologisch	25
3.1.1.1.	Histologische Diagnose und Hirnnervenbeteiligung	27
3.1.2.	Leitsymptom Halsmetastase	29
3.2.	Beschwerdedauer	29
3.2.1.	Zeitliches Intervall bis: - erste ärztliche Untersuchung	30
3.2.2.	Zeitliches Intervall bis: - Diagnosestellung	30

4.	Diagnostik (Primärtumor und Lymphabflußgebiet)	31
4.1.	Nasopharyngoskopische Untersuchungsmethoden	31
4.2.	Lokalisation des Tumors	33
4.3.	Histologische Verteilung	34
4.4.	Röntgenologische Tumorausdehnung	35
4.5.	Diagnostik von Nah- und Fernmetastasen	36
4.5.1.	Halslymphknotenmetastasen	36
4.5.2.	Fernmetastasen	37
4.6.	TN-Verteilung des Gesamtkollektivs	38
4.6.1.	Gegenüberstellung zwischen T-Stadien und Histologie des Primärtumors	38
4.6.2.	Histologie des Primärtumors - Beziehung von T und N unter Berücksichtigung der Primärtumorhistologie	39
4.7.	Staging	41
5.	Therapie	41
5.1.	Therapeutisches Vorgehen	41
5.1.1.	Bestrahlung	43
5.1.2.	Chemotherapie	43
5.1.3.	Operation	43
5.1.4.	Kombinierte Therapie	44
6.	Posttherapeutischer Verlauf	44
6.1.	Nebenwirkungen/Komplikationen	44
6.2.	Onkologischer Verlauf	45
6.2.1.	Lokales Rezidiv	45
6.2.1.1.	Histologie, Verlauf	46
6.2.2.	Fernmetastasen prä- und posttherapeutisch	49
6.3.	Überlebenszeit	50
6.3.1.	Gesamtkollektiv	50
6.3.2.	Histologie	51
6.3.3.	Knochenbeteiligung	52
6.3.4.	Hirnnervenbeteiligung	53
6.3.5.	Halslymphknotenbefall	54

6.3.6.	Primärtumorgröße (T)	55
6.3.7.	Staging	56
6.3.8.	Rezidive	57
6.4.	Todesursachen	58
6.5.	Patientenbeispiele	58
IV.	Diskussion	63
V.	Zusammenfassung	82
VI.	Literaturverzeichnis	84
VII.	Anhang	92

I. Einleitung und Problemstellung

Unter den Tumorerkrankungen des Kopf- und Halsbereiches bietet das Nasopharynxkarzinom einige besondere onkologische Aspekte. In Europa und USA ist dieser Tumor relativ selten; in der chinesischen Bevölkerung von ungewöhnlich hoher Inzidenz. Dies hat interessante Fragen zur Epidemiologie und Ätiologie aufgeworfen: Genetische Ursachen, Umweltfaktoren, hormonale Einflüsse, chemische Induktion und Virusgenese sind Gegenstand gegenwärtiger wissenschaftlicher Studien.

Die verwirrende Vielfalt histologischer Diagnosen, hervorgerufen durch die unterschiedlichen Auffassungen unter den Pathologen, führte zu diversen histologischen Klassifikationen. Eine Koordination wurde in den letzten Jahren durch die Empfehlung der WHO für ein einheitliches Grading und Typing der Nasenrachentumoren angestrebt.

Nur wenige Hinweise finden sich im Schrifttum der letzten zehn Jahre zur Diagnostik, insbesondere zur Früherkennung der Nasenrachentumoren, obgleich deren ungünstige Prognose trotz aggressiver Tumorthherapie meist durch das fortgeschrittene Tumorwachstum bestimmt ist.

Der Nasenrachenraum wird routinemäßig von den Otorhinolaryngologen transoral mit dem Spiegel inspiziert. Mit dieser klassischen indirekten Nasopharyngoskopie werden relativ leicht Tumoren trotz Vorliegen von Symptomen wie Halsmetastase, Schwerhörigkeit, rhinologischer oder neurologischer Symptome übersehen. Ein entscheidender diagnostischer Fortschritt für eine Krebsfrüherkennung im Nasopharynx konnte durch die zumeist am wachen Patienten mögliche transorale Endoskopie erzielt werden.

Der Wert radiologischer Untersuchungsverfahren, insbesondere der Tomographie, zur Festlegung der knöchernen Tumorausdehnung, ist unbestritten und heute Voraussetzung für ein exaktes prätherapeutisches Staging. Die Infiltration der umgebenden Weichteile wird durch die Computertomographie wesentlich besser erfaßt.

Bei der Behandlung des nasopharyngealen Primärtumors ist seit Jahrzehnten die Bestrahlungsbehandlung die Therapie der Wahl. Die Indikation für eine prophylaktische bzw. kurative radiologische oder operative Mono- bzw. Kombinationstherapie des cervikalen Lymphabflußgebietes wird örtlich unterschiedlich gestellt. Die besondere anatomische Lage der Nasopharynxregion - mit lebenswichtigen, nerven und vaskulären Strukturen in der Umgebung - macht diese Region operativ schwer zugänglich. Klinische Studien über die Wirksamkeit der adjuvanten Chemotherapie sind zur Zeit noch nicht abgeschlossen. Chirurgisches Vorgehen und zytostatische Behandlung stellen deshalb vorerst palliative Maßnahmen dar.

Anhand einer Analyse des Krankengutes der Erlanger HNO-Klinik von 1968 bis 1978 bei 118 Patienten mit Nasopharynxkarzinom soll eine Aussage über Ätiologie, Diagnostik und Therapie versucht werden. Diagnostische Methoden zur Früherkennung und Klärung von Dignität und Ausdehnung nasopharyngealer Tumoren werden retro- und prospektiv auf ihre Zuverlässigkeit hin geprüft. Der diagnostische Wert verschiedener nasopharyngoskopischer Untersuchungsverfahren, insbesondere der seit 1975 in der Klinik eingeführten Endoskopie mit der 90° Winkeloptik, dem Lupenlaryngoskop-Epipharyngoskop nach v. STUCKRAD, zusammen mit Biopsie und Histologie, soll erarbeitet werden. Ob mit den zur Zeit möglichen diagnostisch-endoskopischen Methoden die Krebsfrüherkennung verbessert werden konnte und ob diese Untersuchungstechniken für die Routine geeignet sind, soll beantwortet werden. Die Auswertung des zehnjährigen Erlanger Krankengutes zielt darauf ab, ein standardisiertes Konzept der prä- und posttherapeutischen Diagnostik sowie eine adäquate Behandlungsstrategie mit günstiger Prognose aufzuzeigen.

II. Krankengut und Methode

1. Beschreibung des Gesamtkollektivs

1.1. Alters- und Geschlechtsverteilung

Zum überwiegenden Teil kamen die Patienten aus dem fränkischen und ostbayerischen Raum, insgesamt waren es 117 im Alter zwischen 5 und 84 Jahren, 76 Männer und 41 Frauen. Zwischen 8 und 12 Patienten mit Krebsneuerkrankungen im Nasopharynx suchten durchschnittlich im beobachteten Zeitraum jährlich die Klinik auf. Die vorliegende Arbeit stützt sich auf die Krankenblätter jedes einzelnen Patienten, die in ihrer Gesamtheit retrospektiv über 10 Jahre und seit ca. 1975 prospektiv, soweit es sich um Patienten mit neu diagnostizierten Tumoren oder in Überwachung stehende Patienten handelt, analysiert und ausgewertet wurden.

1.2. Anamnese

1.2.1. Eigenanamnese

Durch die Befragung bei der Anamnese wurde versucht, die berufliche Exposition des Erkrankten, die Beschwerden und die Vorgeschichte mit besonderer Berücksichtigung des Hals-Nasen-Ohren-Bereiches zu erfassen.

1.2.2. Familienanamnese

Durch die Familienanamnese versucht man, Krebsfälle in der Familie und in der Blutsverwandtschaft des Patienten zu finden.

1.2.3. Rauch-, Trinkgewohnheiten, Berufsanamnese

An dieser Stelle muß schon darauf hingewiesen werden, daß die Patientenakten leider bisher nur unbefriedigend Aufschluß über die Berufsbilder und die Rauch- und Trinkgewohnheiten der Patienten gaben, so daß sie im Zusammenhang mit dem Nasenrachenumalignom nicht verwertbar waren.

1.3. Symptomatik

1.3.1. Art und Häufigkeit

Aus der Anamnese mit der Erstellung des HNO-Status gingen die Beschwerdeanzeichen otorhinolaryngologischer, neurologischer und metastatischer Art hervor.

1.3.2. Dauer

Ferner erhielt man Aufschluß über den Zeitraum, wielange die Symptome schon bestehen.

2. Topographische Anatomie und Histologie des Nasopharynx

Die Choanenränder und die Oberseite des weichen Gaumens bilden die vordere Begrenzung. Das Os sphenoidale und teilweise das Os occipitale formen das Dach des Nasenrachens. In den lateralen Wänden mündet jeweils die Öffnung der Tuba auditiva mit der Rosenmüller'schen Grube.

Die hauptsächlichen Lymphabflüsse aus dem Nasenrachenraum verlaufen retropharyngeal und über die Lymphonodi superiores jugulares profundae, den Nervus accessorius begleitend. In enger Nachbarschaft zum Nasenrachen liegen die Kieferhöhle, Nasenscheidewand und Muscheln, Keilbein und Siebbein mit ihren Sinus, die Flügelgaumengrube, der Oropharynx und die Schädelbasis.

Die Schleimhaut des Nasopharynx erscheint verschieden dick und ist je nach Alter mit lymphoretikulären Zellen angereichert. Man unterscheidet im oberen Rachen drei Arten von Epithelien. Das mehrreihige zylindrische Flimmerepithel mit Becherzellen liegt auf den lateralen Wänden, die Rachenhinterwand überzieht ein mehrschichtiges Plattenepithel. Dazwischen kommen Übergangsformen beider Epithelarten vor, die als mehrschichtig zylindrisches oder kubisches Flimmerepithel bezeichnet sind.

Die folgende Darstellung zeigt den Nasenrachenraum mit den umgebenden Gebieten.

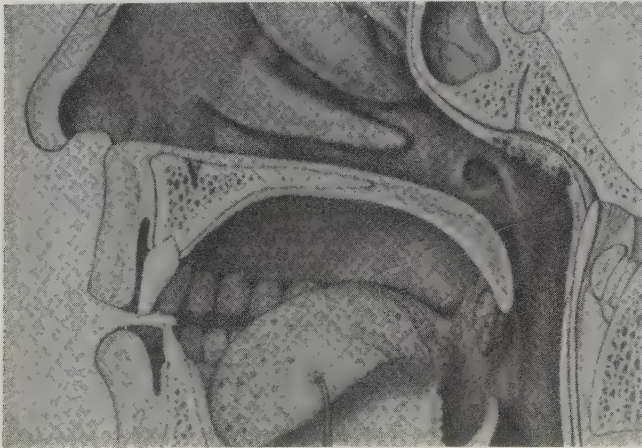


Abb. 1 Topographie des Nasenrachens

3. Diagnostik

3.1. Nasopharyngoskopische Untersuchungsmethoden

Für eine zuverlässige Inspektion und Biopsie wurden früher häufig Veloretraktoren, Mundsperrer und nasal gelegte Gummischläuche örtlich oder in Narkose eingesetzt.

3.1.1. Spiegel, Mikroskop, Endoskopie

Bis 1974 wurde die Untersuchung des Nasenrachens eigentlich nur mit Hilfe des Spiegels, mit und ohne Mikroskop, vorgenommen. Seit Anfang 1975 verwendet man in der Klinik mehr und mehr zur Inspektion des Nasopharynx das Lupenlaryngoskop-Epipharyngoskop nach v. STUCK-RAD, das mit einer 90° Winkeloptik und regelbarer bis fünffacher Vergrößerung ausgerüstet ist (Abb. 2).

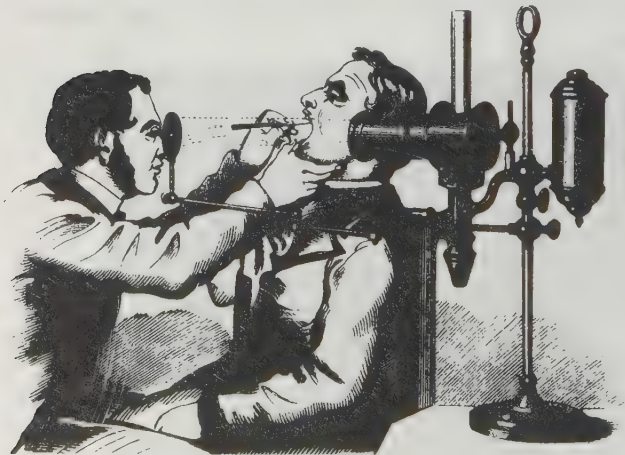


Abb. 2 Untersuchung des Pharynx mit Spiegel und Reflektor

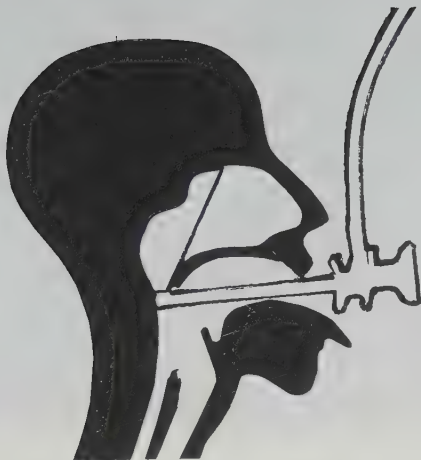


Abb. 3 Schematische Darstellung der transoralen Nasopharynx-
untersuchung mit dem Endoskop

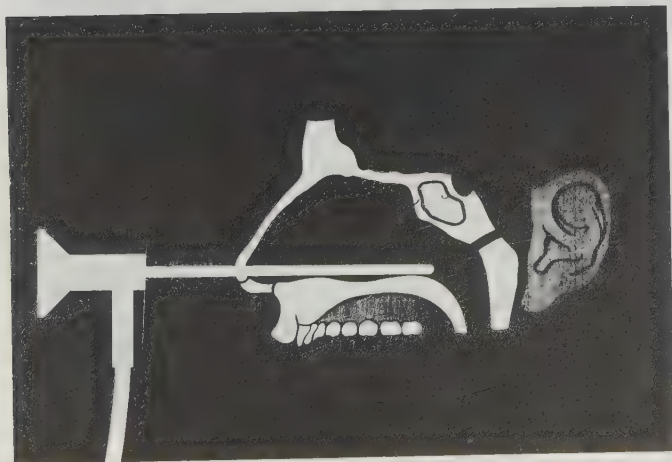


Abb. 4 Schematische Darstellung der transnasalen Untersuchung
des Nasopharynx mit dem Endoskop



Abb. 5 Gesunder Nasenrachen mit hinterer Nasenhöhle unter endoskopischer Sicht



Abb. 6 Unklarer Tumor im Nasenrachen (transnasale Endoskopie)

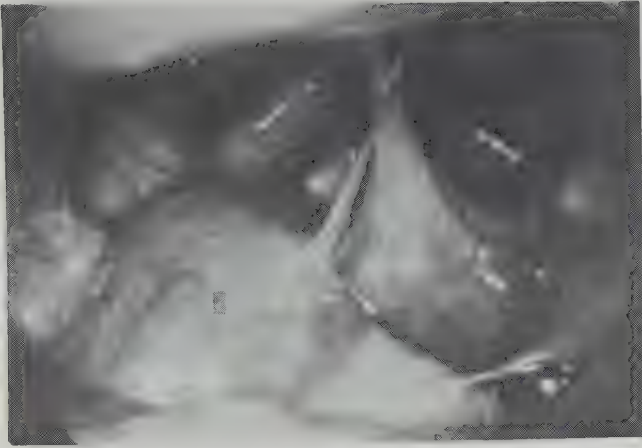


Abb. 7 Maligner Tumor im Nasenrachen (Epipharyngoskopie)

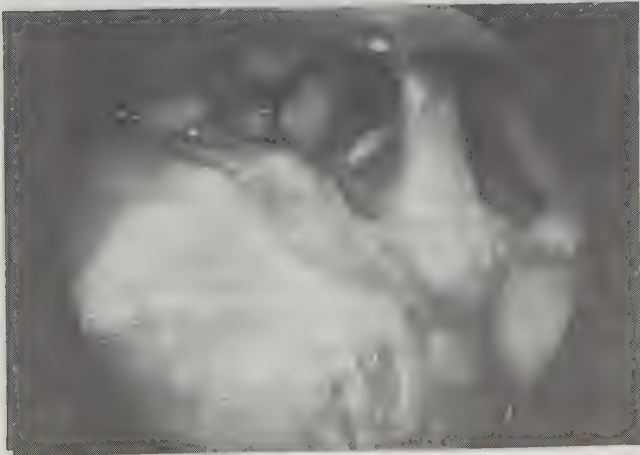


Abb. 8 Großer Tumor im Nasenrachen, der das Rachendach und die laterale Wand unfaßt und die Choane befällt (Epipharyngoskopie)

Die Untersuchung des Patienten umfaßte stets Inspektion und Palpation des Kopf- und Halsbereiches.

3.2. Biopsie/Histologie nach WHO-Klassifikation

Unter indirekter Sicht mit dem Spiegel bzw. direkter Sicht mit dem Endoskop wurden die Probeexzisionen transnasal oder nasopharyngoskopisch aus verdächtigen Schleimhautstellen entnommen. Das Endoskop ermöglichte zusätzlich die Dokumentation der Nasenrachengebunde mit einem nachgeschalteten Fotoapparat, Film- oder Videogerät.

Erst in den letzten Jahren gewinnt der zytologische Abstrich zunehmend an Bedeutung.

Die Probeexzision wurden an das Pathologische Institut der Universität zur Befundung weitergeleitet. Das Institut richtete sich bei der Klassifikation der Histologien nach einer Empfehlung der WHO (Genf 1978; SHANMUGARATNAM et al.).

3.3. Röntgenuntersuchung

Bei der Klärung der Ausdehnung eines pathologischen Prozesses im Nasopharynx leistet die Röntgenuntersuchung wertvolle Dienste. Man verwendet Schädelbasisübersichten, Aufnahmetechniken z. B. nach WELIN und NNH-Übersichtsaufnahmen. Bei gesichertem Tumor wurde die NNH-Tomographie durchgeführt. In jüngster Zeit hat auch die Computertomographie Eingang in die Diagnostik gefunden. Zum Ausschluß einer Metastasierung wurden Thoraxübersichten und Skelettaufnahmen sowie Ganzkörperszintigramme zur Klärung herangezogen.

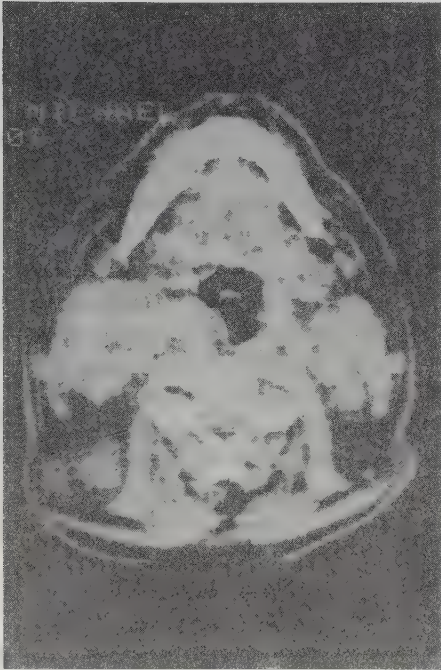


Abb. 9 Computertomogramm mit pathologischem Befund im Nasen-
rachenraum

3.4. Hirnnervendiagnostik

Eine ergänzende Diagnostik bestand aus Audiogrammen, Geschmacks- und Geruchstests als Hirnfunktionstests.

3.4.1. Ophthalmologisch-neurologische Untersuchungen

Konsiliarische Untersuchungen in anderen Kliniken wie Neurologische Klinik, Augenklinik, Innere Medizin u. a. erfolgten bei entsprechender Symptomatik.

3.5. Stadieneinteilung/UICC-Klassifikation (TNM)

Zur Klassifikation der Tumoren und Einteilung in Stadien wurden die Richtlinien des TNM-Systems der UICC (Union International Contre le Cancer 1979) herangezogen. Entsprechend diesen Richtlinien wurden Tumorstadien auch früherer Jahrgänge anhand von Angaben in der Krankengeschichte nachklassifiziert.

Es besteht noch keine gemeinsame Auffassung über die Stadieneinteilung im Nasenrachen; bisher findet das erwähnte Schema Verwendung.

T - Primärtumor

- T₁ - Tumor ist auf eine Region des Nasopharynx begrenzt
- T₂ - Tumor erstreckt sich über zwei Regionen
- T₃ - Tumor dehnt sich über den Nasenrachen aus, ohne den Knochen anzugreifen
- T₄ - Tumor dehnt sich über den Nasenrachen aus und greift den Knochen an

N - Regionale Lymphknoten

- N₀ - Keine palpablen Lymphknoten
- N₁ - Bewegliche ipsilaterale Lymphknoten
- N₂ - Bewegliche kontra- oder bilaterale Lymphknoten
- N₃ - Fixierte Lymphknoten

M - Fernmetastasen

M₀ - Keine Fernmetastasen

M₁ - Fernmetastasen vorhanden

3.6. Staging

Das Staging der Tumoren wurde nach folgender Einteilung (UICC) vorgenommen:

Stage I	=	T ₁	N ₀	M ₀
Stage II	=	T ₂	N ₀	M ₀
Stage III	=	T ₃	N ₀	M ₀
		T ₁₋₃	N ₁	M ₀
Stage IV	=	T ₄	N _{0/1}	M ₀
		Jedes T	N _{2/3}	M ₀
		Jedes T	Jedes N	M ₁

4. Therapie: Primärtumor und Metastase

Zur Behandlung des Tumors wurden die drei wichtigsten onkologischen Verfahren angewandt: Bestrahlung, Chemotherapie und chirurgisches Vorgehen.

4.1. Bestrahlung

Von der Technik her wurde eine gezielte Tiefendosis auf den geschädigten Organbereich gesetzt, wobei gleichzeitig die angrenzenden vom Tumor nicht befallenen Gewebe im Strahlenfeld mit einer

geringeren Dosis belastet werden mußten. Bei der Gesamtbestrahlung von Kopf und Hals versuchte man stets, die Augen zu schonen und das Halsmark auszublenden.

Die übliche Tagesdosis, die sich auf den Nasopharynx und die Halsseiten verteilte, betrug bis 200 rad. Der Gesamtdosisbereich im Laufe einer Strahlenserie lag zwischen 6000 und 8000 rad. Die Bestrahlungen wurden meist von der Abteilung für Strahlentherapie der Medizinischen Klinik in Erlangen und in externen Strahleninstituten durchgeführt.

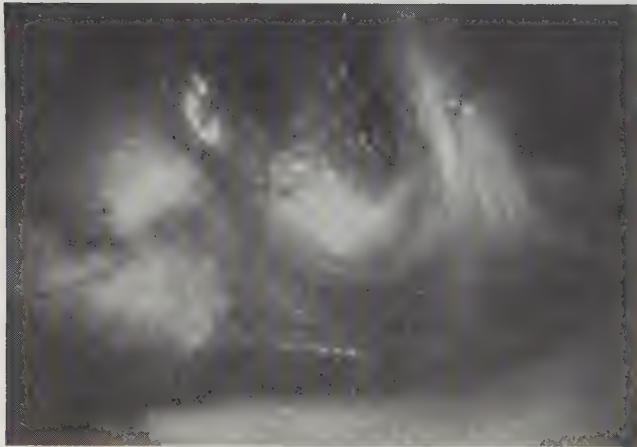


Abb. 10 Zustand nach Bestrahlung eines malignen Tumors im Nasenrachenraum (Epipharyngoskopie)

4.2. Chemotherapie

Eine weitere Möglichkeit der Behandlung bestand in der Chemotherapie. Wegen der großen Toxizität für den Organismus und der noch nicht sicher nachgewiesenen therapeutischen Wirksamkeit wurde die Indikation sehr streng gestellt. Es handelte sich im wesentlichen um die Mittel Endoxan, Bleomycin, Vincristin-Velbe, Adriblastin und Methotrexat.

4.3. Chirurgie

Das chirurgische Vorgehen zur Entfernung des Primärtumors blieb auf Einzelfälle beschränkt. Dazu wählte man z. B. den endonasalen Zugang zum Nasenrachen. Ein anderer Weg führte über die teilweise Oberkieferresektion in den Nasopharynx. Zum anderen nahm man Tumorableitungen palliativ transoral mit der Elektroschlinge vor.

Im Gegensatz dazu wurde der cervikale Lymphabfluß weitaus häufiger operiert. Im Vordergrund stand bei vorhandenen Knoten die Neck dissection, die bis vor wenigen Jahren in einer radikalen Ausräumung des Halses bestand. Die konservative Neck dissection war meist der kontralateralen Seite vorbehalten.

4.4. Kombinierte Therapie

Neben den oben genannten Therapiewegen wurden deren Kombinationen wie radiologisch-chirurgisches, radiologisch-chemotherapeutisches und chirurgisch-chemotherapeutisches Vorgehen angewandt.

5. Posttherapeutischer Verlauf

5.1. Tumorregister

Über das Tumorregister der Klinik wurden alle Patienten mit malignen Tumoren, so auch die mit Nasopharynx Tumoren, erfasst. Diese Patienten werden zu regelmäßigen Verlaufskontrollen in vierteljährlichen, halbjährlichen und jährlichen Zeitabständen wiedereinbestellt.

5.2. Nebenwirkungen und Komplikationen

Die Nebenwirkungen und Komplikationen, die aus der Tumorbehandlung, insbesondere der Radiatio, resultierten, wurden bei den Routinekontrollen mitbehandelt.

5.3. Onkologischer Verlauf

5.3.1. Nachsorgekonzept

Patienten, die sich der Nachkontrolle entzogen, wurden direkt oder über den behandelnden Haus- bzw. Facharzt angemahnt. Der Untersuchungsablauf bei einer Nachkontrolle ähnelte dem der Erstuntersuchung. Inspektion des Nasenrachens unter Ausnützung der technischen Möglichkeiten und Palpation der Halsregion gehörten zur Routine. Bei Verdachtsmomenten folgten Probeexzisionen, Röntgenaufnahmen des Schädels, des Skeletts und des Thorax. Daran reihten sich unter Umständen Blutuntersuchungen, Angiogramme, Geruchs- und Geschmackstests und konsiliarische Untersuchungen.

5.3.2. Rezidivdiagnostik

Der Rezidivsuche dienten alle oben angeführten diagnostischen Möglichkeiten.

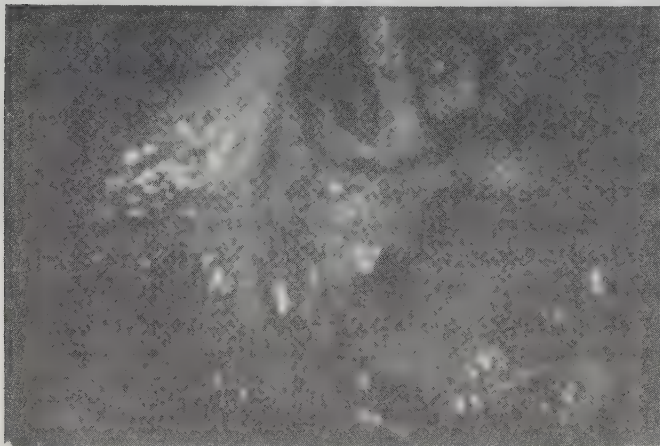


Abb. 11 Tumorrezidiv in der Fossa Rosenmüller (Epipharyngoskopie)

5.3.3. Überlebenszeitparameter

In der Chronik der Krankenblätter wurde der posttherapeutische Zeitraum mit den Untersuchungen und erwähnenswerten Vorkommnissen im Krankheitsgeschehen (Besserung/Verschlechterung) weitestgehend lückenlos dokumentiert. Trotzdem konnten erst auf gezielte schriftliche Anfragen bei den mitbehandelnden Ärzten fehlende Einzelheiten ergänzt und das Verbleiben einzelner Patienten geklärt werden. Mit den gesammelten Daten eines jeden Patienten sind Berechnungen der Überlebenschancen in Abhängigkeit von verschiedenen Parametern möglich.

5.4. Todesursachen

Zum Teil entzogen sich auch die Patienten der Nachkontrolle, so daß nicht in jedem Fall der endgültige Ausgang der Erkrankung zu eruieren war. Trotz persönlicher Briefe an Angehörige und die betreuenden Haus- und Fachärzte gelang eine Aufklärung der endgültigen Todesursache in den wenigsten Fällen.

6. Dokumentation und Statistik

Um die Vielfalt an Informationen über die Patienten, deren Vorgeschichte und Erkrankung, die Diagnose und den Therapieverlauf relativ einheitlich gliedern und die recht unterschiedlich geführten Krankenblätter zwischen den Jahren 1968 und 1978 zusammenfassen zu können, wurde ein Arbeitsbogen (siehe Anlage) erstellt, der alle relevanten Angaben aus den Krankenfunden der malignen Nasopharynx Tumoren teils durch einfaches Ankreuzen, teils durch Schriftbild aufnehmen konnte. Auch fallspezifische Besonderheiten fanden noch unter der Rubrik "Sonstiges" Berücksichtigung.

Die Vergleichszahlen, -schemata und -tabellen wurden durch Auszählen und durch Kombination von Auszählergebnissen ermittelt. Zusätzlich errechnete das Institut für Statistik und Dokumentation der Universität Erlangen-Nürnberg die möglichen Überlebenszeiten nach einem behandelten Nasenrachenraumkarzinom mit Hilfe der Wahrscheinlichkeitsrechnung, was im Kapitel "Ergebnisse" ausführlich besprochen und dort unter den verschiedensten Gesichtspunkten erläutert wird.

Im Rahmen der Arbeit war es nötig, durch Anfragen in anderen Universitäts-Kliniken, bei Fach- und Hausärzten und bei Patienten

bzw. bei deren Familienmitgliedern, vorhandene Lücken in den Krankenblättern zu schließen. Dennoch fehlt einmal von den 118 Patienten mit der gesicherten Diagnose eines Malignoms im Nasopharynx neben der Altersangabe das gesamte Krankenblatt, in sechs weiteren Fällen sind außer dem Geschlecht, dem Alter und der Histologie des Tumors keine weiteren Angaben bekannt. Die oben angeführte statistische Berechnung stützte sich daher auf 111 vollständige und 7 unvollständige Krankenblätter.

III. Ergebnisse

1. Alters- und Geschlechtsverteilung

1.1. Altersverteilung/Gesamtkollektiv

Der jüngste Tumorpatient war 5 Jahre alt, der älteste Patient, eine Frau, 84 Jahre. Ein erster Anstieg der Erkrankungshäufigkeit zeigte sich nach dem 30. Lebensjahr, dann folgte eine starke Zunahme nach dem 50. bis zum 60. Lebensjahr. Erst nach dem 75. Lebensjahr nahm die Anzahl der Fälle wieder ab.

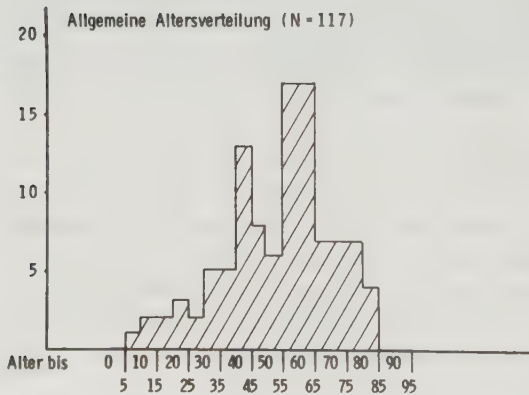


Abb. 12 Allgemeine Altersverteilung des Krankenguts (n = 117)

1.2. Altersverteilung/Geschlecht

Das Durchschnittsalter, in dem Männer vom Nasenrachenraumkrebs befallen wurden, lag zwischen 40 und 70, mit dem Gipfel bei 60 Jahren. Bei den Frauen verschob sich diese Altersspanne auf 55 bis 75 Jahre. Im Mittel waren die Männer 51,8 Jahre alt, während sich für die Frauen ein mittleres Alter von 58,5 Jahre errechnete. Insgesamt waren die Patienten durchschnittlich 56,8 Jahre alt.

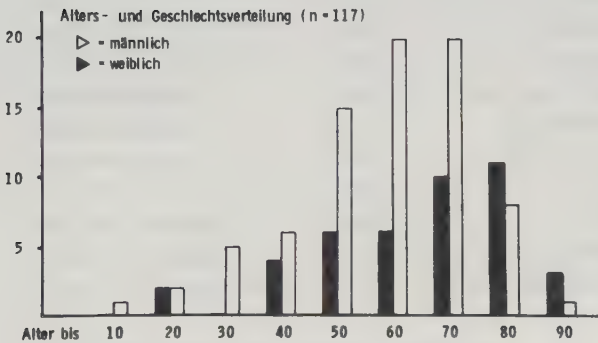


Abb. 13 Alters- und Geschlechtsverteilung (n = 117)

Es waren 76 Männer und 41 Frauen, die in der hiesigen Universitäts-HNO-Klinik untersucht worden sind. Das Verhältnis männlich zu weiblich beträgt 1,8.

1.3. Altersverteilung/Histologie

Die folgende Tabelle zeigt, wie sich die Histologiediagnosen der Nasenrachenmaligme auf das Geschlecht verteilen.

	Alter, Geschlecht männl./weibl.		
	- 40	40 - 60	60 -
Histologie:			
Lymphoepitheliales Karzinom	6/1	15/2	3/4
Plattenepithelkarzinom	4/1	9/5	15/4
Retothelsarkom	2/1	3/1	4/7
Anaplastisches Karzinom	1/-	2/-	3/4
Malignes Melanom	-/-	-/2	-/1
Transitionalzellkarzinom	-/-	-/-	-/2
Malignes Lymphom	-/1	-/1	-/-
Lymphosarkom	-/-	-/-	1/1
Mucoepidermoidkarzinom	-/-	-/-	1/-
Rhabdomyosarkom	1/-	-/-	-/-
Plasmozytom	-/-	-/-	1/-
Morbus Hodgkin	-/-	-/-	1/-
Adenoid-zystisches Karzinom	-/1	-/-	-/-
Unklassifizierte Karzinome	-/-	3/-	1/1
Gesamt	14/5	32/11	30/24

Tab. 1 Alters- und Geschlechtsverteilung bezüglich Histologie
(n = 116)

Im großen und ganzen erkrankten in jeder Gruppe die Männer häufiger als die Frauen, ausgenommen das Maligne Melanom, das Maligne Lymphom, das Zylindrom und das Transitionalzellkarzinom.

2. Anamnese

2.1. Eigenanamnese

2.1.1. HNO-Erkrankungen

Nachfolgend sind bei 11 Personen die aus der Vorgeschichte eruierbaren früheren Erkrankungen und Behandlungen im Kopf- und Halsbereich beschrieben, und zwar nur hinsichtlich irgendwelcher Kindheitserkrankungen im Kopf-Hals-Bereich.

Patient mit Tumorhistologie	Frühere Erkrankung/Behandlung
I LEC	Strumektomie
II LEC	TE
III LEC	TE
IV LEC	AT
V Retothelsarkom	Rezidivierende Tonsillitis
VI Retothelsarkom	TE
VII Retothelsarkom	TE
VIII Retothelsarkom	TE
IX Malignes Melanom	Strumektomie
X Anaplast. Karzinom	TE
XI Plattenepithelkarzinom	TE

Tab. 2 Frühere Affektionen im Kopf-Hals-Gebiet

(LEC = Lymphoepitheliales Karzinom, TE = Tonsillektomie,
AT = Adenotomie)

Bei einem Patienten mit Nasenrachenraumtumor war eine Adenotomie im Kindesalter vorangegangen. Ein Patient litt früher an rezidivierender Tonsillitis. Sieben Patienten hatten sich bereits einer Tonsillektomie unterzogen.

2.1.2. Tumorerkrankungen

Die dritte Tabelle schildert sieben Patienten, die schon einmal wegen eines Tumorleidens behandelt worden sind.

Lokalisation und Histologie des ersten Primärtumors	Histologie des NRR-Tumors, Intervall in Jahren
I Larynx Plattenepithelkarzinom	Plattenepithelkarzinom 15 Jahre
II Larynx Plattenepithelkarzinom	Plattenepithelkarzinom 14 Jahre
III Cervix Plattenepithelkarzinom	Plattenepithelkarzinom 10 Jahre
IV Cervix Plattenepithelkarzinom	LEC 2 Jahre
V Oberarm Malignes Melanom	Malignes Melanom 9 Jahre
VI Tonsille Retothelsarkom	Retothelsarkom 5 Jahre
VII Retikulosarkomatose generalisata	Malignes Lymphom

Tab. 3 Patienten mit früherem Tumorgeschehen

Bei den Patientinnen (V, VI) war zusätzlich eine Tonsillektomie erfolgt. Sieben dieser Patienten mit früherem Tumorleiden sind sehr wahrscheinlich wegen ihrer damaligen Krebserkrankung bestrahlt worden. Wie hoch die verabreichten Strahlendosen waren und wie lange bestrahlt worden ist, war in der Anamnese nicht vermerkt.

2.2. Krebsbezogene Familienanamnese

Bei 5 der Patienten der HNO-Klinik war ein Tumorgeschehen in der Familie bekannt (Tab. 4).

Familienmitglied(er)	Tumorerkrankung
I Schwester	Mammakarzinom
II Schwester und Bruder	Magenkarzinom
III Vater	Karzinom am Hals
IV 4 Schwestern	Exitus durch Karzinom
V Bruder	Magenkarzinom
Mutter	Mammakarzinom

Tab. 4 Onkologische Familienanamnese

2.3. Rauch- und Trinkgewohnheiten, Berufsverteilung

Da die Angaben über den Beruf mit einer möglichen Exposition und über die Rauch- und Trinkgewohnheiten unzureichend sind, wird auf deren Darstellung verzichtet.

3. Symptomatik

3.1. Beschwerdeart und Häufigkeit

3.1.1. Rhinotologisch/Neuroophthalmologisch

Das Krankengut der Universitäts-HNO-Klinik Erlangen wurde auf die Art und die Häufigkeit der verschiedenen Haupt- und Nebenbeschwerden der Nasenrachenmalignome überprüft (n = 107).

Symptome	Anzahl der Patienten/in %
Halslymphknotenmetastasen	67 / 62,6
Behinderte Nasenatmung	52 / 48,5
Kopfschmerz	32 / 29,9
Hals- und Schluckbeschwerden	25 / 23,4
Hirnnervenbeeinträchtigung	20 / 18,7
Nasenbluten	14 / 13,0
Ohrschmerz	11 / 10,3
Eitriges Nasensekret	6 / 5,6

Tab. 5 Prozentuale Verteilung der Beschwerden bei der Erstuntersuchung

Die Übersicht über die Beschwerden bei der Erstuntersuchung in der Klinik gilt für beide Geschlechter und für alle getroffenen Gewebefunde. Die meisten Patienten erschienen mit tastbaren zervikalen Befunden und behinderter Nasenatmung. Nahezu jeder dritte Patient klagte über Kopfschmerzen. Halsbeschwerden, Nervenirritationen, Nasenbluten und -sekret und Ohrschmerz wurden weniger häufig beobachtet.

51 % aller Patienten konnten nur eine oder zwei Arten von Beschwerden angeben. Die übrigen waren mit mehr als zwei Symptomen behaftet. Zu den nasalen Symptomen gaben die Patienten manchmal ein Jucken der Nase, Foetor ex naso und ein pelziges Gefühl der Nase an. Ohrbrummen und Schwindelgefühl gesellten sich zu den obengenannten Krankheitszeichen.

Neben den Halsschmerzen und Schluckbeschwerden litten die Patienten hauptsächlich an Begleitsymptomen wie Reizhusten, Würgereiz, "verschleimter Rachen" und Blutungen in den Rachen.

3.1.1.1. Histologische Diagnose und Hirnnervenbeteiligung

Die neurologischen Frühsymptome verdienen hinsichtlich der Diagnostik ein besonderes Interesse, da nämlich einige aus der Reihe dieser Patienten wegen ihrer Hirnnervenläsionen zuerst bei Augenärzten, HNO-Ärzten und Neurologen symptomatisch behandelt worden sind und erst nach erfolglosem Verlauf der eingeschlagenen Therapie in die HNO-Klinik überwiesen worden sind. 20 Patienten (18 %) erschienen in der HNO-Klinik mit Beeinträchtigung eines oder mehrerer Hirnnerven.

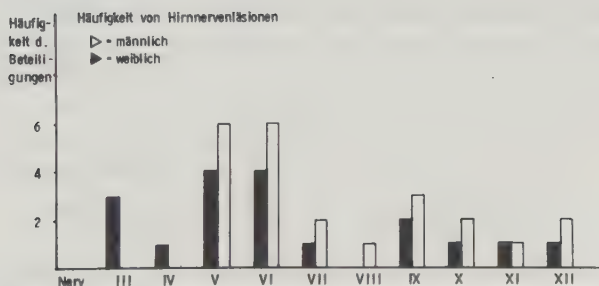


Abb. 14 Beeinträchtigung der Hirnnervenfunktion

Hirnnerv

	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	Histologie
1			x	x							PL
2			x								LEC
3				x							AN
4	x		x		x						LEC
5			x								PL
6			x								PL
7				x			x	x		x	LEC
8				x							PL
9			x	x							PL
10	x		x	x							TR
11							x				RE
12	x	x	x	x			x	x	x	x	PL
13					x						LEC
14							x				LEC
15				x							LEC
16			x								PL
17			x		x	x	x				PL
18				x							LEC
19								x			LEC
20				x					x	x	MU

Tab. 6 20 Patienten mit Hirnnervenbeeinträchtigung und Histologie ihres Tumors

(PL = Plattenepithelkarzinom

LEC = Lymphoepitheliales Karzinom

AN = Anaplastisches Karzinom

TR = Transitionalzellkarzinom

RE = Retothelsarkom

MU = Myoepidermoidkarzinom)

Die meisten Beeinträchtigungen waren im Bereich der vorderen Hirnnerven zu sehen. Am häufigsten waren der Nervus abducens und der Nervus trigeminus in Mitleidenschaft gezogen. Zwölfmal war nur jeweils ein einzelner Hirnnerv in das Tumorgeschehen miteinbezogen:

Viermal V, viermal VI, zweimal IX und je einmal X und VIII.

Die anderen Patienten zeigten Kombinationen der Hirnnervenbeteiligung, die aus der Tab. 6 ersichtlich sind, wobei nur einmal ein Sarkom als Primärtumor vorlag. Je achtmal ergab die histologische Analyse ein Plattenepithelkarzinom und lymphoepitheliales Karzinom, je einmal ein anaplastisches Karzinom, Transitionalzellkarzinom und Mucoepidermoidkarzinom.

3.1.2. Leitsymptom Halsmetastase

20 Patienten (= 18 % aller Patienten) der insgesamt 67 Patienten mit tastbaren Halslymphknoten gaben diesen Befund als einziges Beschwerdezeichen an.

3.2. Beschwerdedauer

Im folgenden wird erörtert, welche Zeitspanne verging, bis die Patienten mit ihrem Tumor zur Diagnose gelangten und sich einer Therapie unterzogen. 100 Fälle konnten anhand von Angaben in den Krankengeschichten ausgewertet werden.

3.2.1. Zeitliches Intervall bis: - erste ärztliche Untersuchung

Die Nachforschungen über die Zeit, die verging, bis die Patienten mit ihren otologischen, rhinologischen, metastatischen oder ophthalmologisch-neurologischen Beschwerden in ärztliche bzw. klinische Behandlung kamen, ergab, daß 51 Patienten bereits nach zwei Monaten den Arzt konsultierten. Die übrigen Patienten gingen jedoch erst nach zwei bis acht Monaten zum Arzt.

3.2.2. Zeitliches Intervall bis: - Diagnosestellung

In rund 80 % der Fälle verstrichen nach der Untersuchung beim Arzt weniger als zwei Monate bis zur endgültigen Diagnose. Bei 21 Patienten betrug das Intervall mehr als zwei Monate. Ein Fünftel der Patienten wurde zuerst vom Allgemeinarzt und über die Hälfte vom Facharzt untersucht. Bei ungefähr einem Drittel aller Tumorfälle erfolgte die Diagnostik in Krankenhäusern, hauptsächlich in der hiesigen HNO-Klinik.

In dieser Phase der Befunderhebung kam es zu Mißdeutungen der Beschwerden. Unter der klinischen Diagnose wie z. B. okkultes Primärtumor, Otitis media, Verdacht auf Fibrom, Verdacht auf Hirntumor und Aktinomykose mit Verdacht auf Tonsillitis wurde ein maligner Prozeß im Nasenrachen binnen kürzester Zeit diagnostiziert, da die Patienten zur Mitbehandlung unverzüglich in die Klinik überwiesen worden sind. Nach Diagnosestellungen wie Otitis externa, Hörsturz, Tubenkatarrh, Lymphadenitis, Adenoide und generalisierter Retikulosarkomatose der Haut blieb der Nasenrachen zunächst unbeachtet. Im Fall der Adenoide wurde zuerst noch eine Adenotomie durchgeführt. Die zuletzt angeführten Patienten waren beim Allgemeinarzt oder Facharzt in Behandlung und wurden frühestens nach drei Monaten in die Klinik überwiesen.

4. Diagnostik (Primärtumor und Lymphabflußgebiet)

4.1. Nasopharyngoskopische Untersuchungsmethoden

Eine Auswertung der nasopharyngoskopischen Untersuchungsergebnisse ist erst seit 1974 möglich, da seit diesem Zeitpunkt prospektiv untersucht und objektiv Befund und Verlauf dokumentiert wurden. Erst seit Anfang 1975 sind die Voraussetzungen für eine vergleichende Beurteilung der verschiedenen angewandten diagnostischen Methoden gegeben. Für Patienten vor 1974 waren die Krankenblätter Grundlage der statistischen Analyse (Retrospektivauswertung).

Die transnasale Inspektion des Nasopharynx mit $0^{\circ}/30^{\circ}$ oder 70° Optiken stellt eine wertvolle Ergänzung zur transoralen Inspektion mit Winkeloptiken dar. Wegen des nicht ganz so günstigen Blickwinkels und mangelnden Überblicks und des Fehlens einer Vergrößerung kann sie nicht komplett alternativ die transorale Endoskopie ersetzen. Bei Patienten mit einem sehr starken Würgereiz - trotz Anästhesie der Rachenhinterwand mit einem Spray - oder bei Vorliegen von Anomalien, Narbenbildungen im Gaumensegelbereich ist die transorale Endoskopie erschwert oder unmöglich, sie ist die Domäne für die transnasale Endoskopie, dies gilt ganz besonders auch für die Untersuchung von Kindern. Es hat sich gezeigt, daß bei vorsichtigem Einführen einer schlanken dünnen Geradeausoptik eine schmerzzerzeugende Berührung der Nasenschleimhäute weitgehend vermieden werden kann.

Schwierig ist die transnasale Endoskopie bei großen Tumoren, die beide Choanen verlegen, damit ist die Beurteilbarkeit, insbesondere der Tumorausdehnung, deutlich eingeschränkt. Hinzu kommt die zu meist vorliegende Blutungsneigung bei Berührung, die wiederum die Exploration endonasal erschwert.

Die Methode der Wahl ist aufgrund der Erfahrungen bei über 10.000 Probanden und Patienten in der Zeit von 1975 bis 1978 die Inspektion des Nasopharynx mit dem Lupenlaryngoskop-Epipharyngoskop nach v. STUCKRAD. Diese 90° Winkeloptik mit regelbarer bis fünffacher Vergrößerung ermöglicht eine Übersichts- und Detailbeobachtung. Es ist gelungen, alle Probanden und Patienten ohne zusätzliche Hilfsinstrumente im wachen Zustand bei durchschnittlich geringer Belästigung zu untersuchen. Besteht Würgereiz, so hat sich die Anästhesie der Rachenhinterwand mit einem Spray bewährt. Da die Lupenendoskopie am wachen Patienten bzw. Probanden rasch und relativ einfach durchführbar ist und dabei zuverlässig Einblick auch in versteckte Winkel des Nasopharynx gestattet, zur sicheren Aussonderung von Verdachtsfällen, erscheint sie geeignet für Reihenuntersuchungen mit dem Ziel einer Krebsvorsorge und -früherkennung. 90° Winkel und Lupenvergrößerung sind die entscheidenden Vorteile gegenüber der konventionellen Spiegeluntersuchung. Es verwundert deshalb nicht, daß bei der Spiegeluntersuchung kleine versteckte Tumoren leicht übersehen werden können. Das hervorstechendste Ergebnis der vergleichenden Beurteilung beider Untersuchungsmethoden ist, daß bei Patienten mit Halsmetastasen und/oder Schwerhörigkeit als Leitsymptom ca. 20 % der Primärtumoren im Nasopharynx mit dem Spiegel übersehen wurden.

Die Lupenendoskopie gestattet Manipulationen wie Absaugung und Abstrich, Knipsbiopsie oder Nadelbiopsie unter optischer Kontrolle am wachen Patienten ohne Narkose mit großer Sicherheit. Zur Durchführung dieser diagnostischen Maßnahmen reicht in der Regel eine Anästhesie der Rachenhinterwand mit einem Spray aus, zusätzliche Maßnahmen wie Medikamente zur Sedierung, das Einführen von Hilfsinstrumenten für eine bessere Exposition des Nasopharynx waren nicht notwendig.

Die verbesserten optischen Möglichkeiten mit starren Winkeloptiken transnasal und transoral haben ebenso wie die methodisch erleichterte Fotodokumentation und die konsequente Sichtbarmachung aller Schleimhautregionen im Nasopharynx, nötigenfalls durch gezieltes Absaugen, und schließlich die generelle bioptische Klärung von Proliferationen ebenfalls zu einer Verbesserung der Früherkennung von Rezidiven bzw. Residualtumoren beigetragen.

4.2. Lokalisation des Tumors

Nachfolgend sind die Ausgangspunkte der Tumoren, die an den Patienten der HNO-Klinik gesehen worden sind, nach Aufteilung in Karzinome und Sarkome erläutert. In der Vielzahl der Fälle erstreckte sich der Tumor über mehrere Regionen. 100 Krankengeschichten konnten gewertet werden.

Tumorsitz	Karzinome	Sarkome	Gesamt
Rosenmüller'sche Grube	27	9	36
Choanen	30	15	45
Tuba auditiva	39	13	52
Rachendach mit Übergang zur Rachenhinterwand	58	16	74

Tab. 7 Lokalisation des Primärtumors

Das Rachendach war die am meisten beobachtete Lokalisation der Geschwulst, und zwar etwa doppelt so oft wie die Fossa Rosenmülleri; während Tubenwulst und Choanen sich quantitativ dazwischen einreihen. Meistens umfaßte der Tumor mehrere Regionen.

4.3. Histologische Verteilung

Die histologische Auswertung der Nasopharynxmalignome ergab folgendes Bild:

	Anzahl der Fälle = 118	in %
I. Epitheliale Tumoren		
1. Plattenepithelkarzinom	38	32,2
2. Lymphoepitheliales Karzinom (Schmincke-Regaud)	32	27,2
3. Anaplastisches Karzinom	10	8,5
4. Transitionalzellkarzinom	2	1,7
5. Adenoid-zystisches Karzinom (Zylindrom)	1	0,8
6. Mucoepidermoidkarzinom	1	0,8
II. Tumoren der Weichgewebe		
1. Rhabdomyosarkom	1	0,8
III. Tumoren des lymphatischen und hämatopoetischen Gewebes		
1. Malignes Lymphom	2	1,7
a) Lymphosarkom	2	1,7
b) Retothelsarkom	19	16,1
c) Plasmozytom	1	0,8
d) Morbus Hodgkin	1	0,8
IV. Mischzelltumoren		
1. Malignes Melanom	3	2,5
V. Nicht klassifizierbare Tumoren	5	4,4

Tab. 8 Prozentuale Verteilung der Histologiebefunde bei 118
Patienten mit Nasenrachenraumtumor

Anteilmäßig überwogen die Karzinome, angeführt von Plattenepithelkarzinomen, gegenüber den Sarkomen (3,6 : 1) und anderen Malignomarten.

4.4. Röntgenologische Tumorausdehnung

Die Röntgendiagnose wurde mit Hilfe der erwähnten Aufnahmen (siehe Kap. "Krankengut und Methode" 3.3.) gestellt. Die Tumorausbreitung erschien als komplette Verschattung, wenn in seitlichen Schädelaufnahmen der Luftraum des Nasopharynx durch eine Verschattung eingeengt oder ausgefüllt war. Nur durch mehrere Aufnahmetechniken oder die röntgenologische Schichttechnik wurde die genaue Ausdehnung erfaßt. Im Bereich der Schädelbasis und der Nebenhöhlen, der mittleren Schädelgrube und der Felsenbeinkonturen ließen sich zuverlässige Aussagen treffen.

Lokalisation	Häufigkeit
Flügelgaumengrube	2
Tuba auditiva	2
Felsenbein	3
Gaumen	3
Knöchern Nase	3
Orbita	3
Siebbein	5
Rachenhinterwand	12
Rachendach	20
Schädelbasis	22
Nasennebenhöhlen mit Keilbeinhöhle	57

Tab. 9 Röntgenologisch nachgewiesene Lokalisation und Ausdehnung von 89 Nasenrachenraumalignomen

Häufig waren mehrere Strukturen - im Röntgenbild sichtbar - angegriffen. Von 7 Patienten lagen bei der Auswertung die Röntgenbefunde nicht vor, 21 Patienten waren röntgenologisch unauffällig. Die obige Tabelle weist auf die bevorzugte Ausdehnungsrichtung der Tumoren im Bereich der Schädelbasis, des Rachendachs und der Rachenhinterwand hin, und andererseits auf die Ausbreitung auf die benachbarten Nasennebenhöhlen. Zweimal zerstörte der Tumor völlig die Sella turcica, wobei einmal eine Nervenschädigung in Form des Sinus-Cavernosus-Syndroms vorlag. 16 % der Patienten mit röntgenologischen Befunden an der Schädelbasis, am Rachendach und an der Rachenhinterwand hatten neurologische Symptome.

4.5. Diagnostik von Nah- und Fernmetastasen

4.5.1. Halslymphknotenmetastasen

Die Patienten wiesen im Zeitraum zwischen der Erstuntersuchung und der Diagnosestellung in 62,5 % (= 67 Patienten) cervikale Resistenzen auf, davon 36 uni- und 31 bilateral. Zur histologischen Klärung wurden sechsmal Lymphknoten ausgeschält. Einmal wurde die Nadelbiopsie angewandt.

Histologie	Anzahl d. Pat./ Pat. m. Halsmeta.	Anteil in %
Lymphoepitheliales Karzinom	30/23	76,6
Plattenepithelkarzinom	31/19	61,2
Retothelsarkom	17/12	70,6
Anaplastisches Karzinom	10/ 8	80,0
Lymphosarkom	2/ 1	50,0
Transitionalzellkarzinom	2/ 1	50,0
Mucoepidermoidkarzinom	1/ 1	100,0
Nicht klassifiziert	4/ 2	50,0

Tab. 10 Häufigkeit des cervikalen Lymphknotenbefalls in Abhängigkeit von der Histologie des Primärtumors im Nasopharynx (n = 67)

Es waren mehr als die Hälfte aller Patienten mit tastbaren cervikalten Resistenzen versehen. Bei allen übrigen malignen Tumoren war kein positiver Halslymphknotenbefall im Krankenblatt verzeichnet.

4.5.2. Fernmetastasen

Um eine weitere Metastasierung sofort zu erfassen, waren zusätzliche Röntgenaufnahmen des Mediastinums, Thorax, Oesophagus, der Wirbelsäule und Beckenknochen sowie Szintigramme notwendig. Dies gelang in den sechs Fällen, in denen der Tumor Metastasen in die Lunge, die Leber, das Mediastinum und in Hals- und Brustwirbelsäule gesetzt hatte.

Nach der Auswertung resultierten die oben erwähnten sechs Fälle (5 %), in denen nach der klinischen Untersuchung ein Verdacht auf Fernmetastasen bestand.

Histologie und Ausdehnung des Primärtumors		Lokalisation der Metastase
I Plattenepithelkarzinom	T_2N_3	HWS
II Plattenepithelkarzinom	T_2N_0	Lunge
III Lymphoepitheliales Karzinom	T_2N_3	Mediastinum
IV Anaplastisches Karzinom	T_4N_3	Mediastinum, BWS
V Retothelsarkom	T_3N_3	Mediastinum
VI Retothelsarkom	T_2N_3	Leber

Tab. 11 Lokalisation der Fernmetastasen bei 6 Patienten mit
T, N und Histologie des Primärtumors

Fünf der sechs Patienten fallen unter das Stadium N_3 mit fixierten Lymphknoten. Vier Männer und zwei Frauen waren von der Disseminierung des Tumors in andere Organe betroffen. Über die sekundär aufgetretenen Fernmetastasen, die posttherapeutisch entdeckt wurden, wird an entsprechender Stelle berichtet (siehe 6.2.2.).

4.6. TN-Verteilung des Gesamtkollektivs

4.6.1. Gegenüberstellung zwischen T-Stadien und Histologie des Primärtumors

Insgesamt standen 107 Krankengeschichten mit verwertbaren TNM-Klassifizierungen zur Verfügung.

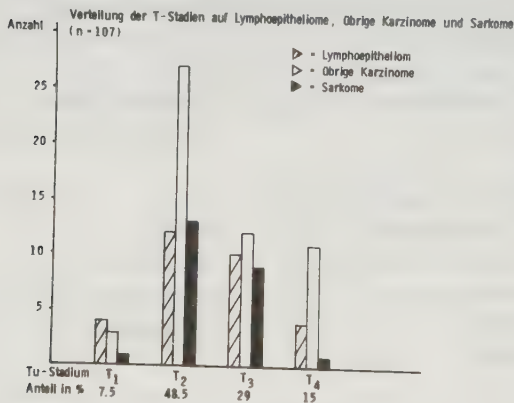


Abb. 15 Verteilung der T-Stadien der Primärtumoren unter Berücksichtigung der Histologie (n = 107)

Mehr als die Hälfte aller Patienten erschien mit einem Tumor, der in T_1 oder T_2 eingereiht wurde; bei 29 % der Untersuchten hatte der Tumor das Stadium T_3 erreicht und nahezu jeder siebte befand sich im Stadium T_4 . Zahlenmäßig überwiegen die Karzinome ohne lymphoepitheliales Karzinom. Die obige Abbildung zeigt, daß bei mehr als drei Viertel der Patienten der Tumor das Stadium T_2 oder T_3 erreicht hatte.

4.6.2. Histologie des Primärtumors - Beziehung von T und N unter Berücksichtigung der Primärtumorhistologie

40 Patienten kamen mit dem Stadium $T_{1-4}N_0$, die anderen 67 wiesen palpable Halslymphknoten auf. Die meisten Patienten befanden sich in den Stadien T_2N_{1-3} und T_3N_{1-3} .

I. Lymphoepitheliales Karzinom		T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	
(n = 30)	N ₀	1	3	2	1	7
	N ₁	1	5	4	1	11
	N ₂	2	1	4	1	8
	N ₃	-	3	-	1	4
II. Karzinome		T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	
(n = 53)	N ₀	2	11	5	5	23
	N ₁	-	7	4	2	13
	N ₂	-	3	1	1	5
	N ₃	1	6	2	3	12
III. Sarkome		T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	
(n = 24)	N ₀	1	4	4	1	10
	N ₁	-	2	3	-	5
	N ₂	-	5	-	-	5
	N ₃	-	2	2	-	4
IV. Gesamtkollektiv		T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	
(n = 107)	N ₀	4	18	11	7	40
	N ₁	1	14	11	3	29
	N ₂	2	9	5	2	18
	N ₃	1	11	4	4	20

Tab. 12 Verteilung nach der TN-Klassifikation unter Berücksichtigung der Histologie (n = 107)

4.7. Staging

Im Anschluß an die TMM-Klassifikation der Nasopharynx Tumoren folgt das Staging der Tumoren (UICC).

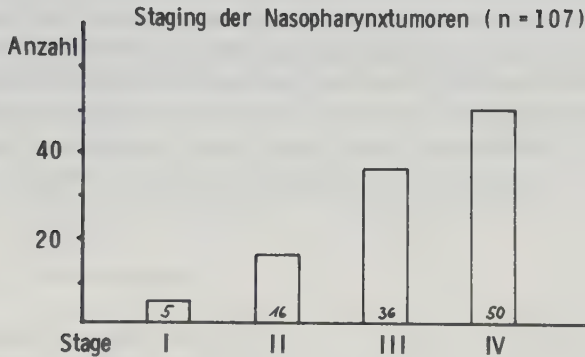


Abb. 16 Staging der Nasopharynx Tumoren von 107 Patienten
(I = 4,7 %; II = 14,9 %; III = 33,6 %; IV = 46,7 %)

5. Therapie

In 99 Fällen war aus den vorhandenen Akten die Therapie der Nasopharynx Tumoren zu entnehmen.

5.1. Therapeutisches Vorgehen

Unter Berücksichtigung der Histologie ist die Therapie der malignen Nasenrachentumoren dargestellt.

Therapie:

	rad.	op.rad.	rad.Neck.d.	chem.	chem.rad.	op.chem.	chem.Neck.d.	op.chem.rad.
Histologie:								
Plattenepithelkarz.	9	2	5	4	4	1	-	-
Lymphoep. Karzinom	18	1	4	4	2	-	-	-
Retothelsarkom	10	-	-	3	1	-	-	1
Anaplast. Karzinom	5	1	2	-	2	-	1	-
Lymphosarkom	2	-	-	-	-	-	-	-
Malignes Lymphom	-	-	-	-	2	-	-	-
Transitionalzellk.	-	-	-	2	-	-	-	-
Zylindrom	-	-	-	-	1	-	-	-
Malignes Melanom	-	2	-	-	-	-	-	1
Mucoepidermoidkarz.	1	-	1	-	-	-	-	-
Plasmozytom	1	-	-	-	-	-	-	-
Rhabdomyosarkom	-	-	-	-	-	-	-	1
unklassifiziert	-	-	-	-	-	-	-	1
Gesamt	46	6	12	13	12	1	1	4

Tab. 13 Verteilung der Therapie unter Berücksichtigung der Histologie (n = 95)

5.1.1. Bestrahlung

Die Radiotherapeuten dosierten bis zu 6500 rad auf den Nasopharynx und ca. 5000 rad zur Bestrahlung der Halsgebiete. In therapieresistenten Fällen erhöhte man die verabreichte Strahlendosis um 1500 rad bis 3000 rad.

Nahezu alle Malignome reagierten auf die Bestrahlung mit einer symptomatischen Besserung für den Patienten. Retothelsarkome und lymphoepitheliale Karzinome sprachen besser auf die Bestrahlung an als Plattenepithelkarzinome oder gar das maligne Melanom. Unter den Tumorpatienten fielen einige auf, deren Geschwulst sich trotz Bestrahlung zunächst nicht zurückbildete und deren Halslymphknoten in der prätherapeutischen Größe verblieben.

5.1.2. Chemotherapie

Die Patienten der HNO-Klinik, die mit Endoxan und anderen Chemotherapeutika versorgt worden sind, verstarben nach spätestens 15 Monaten, da der Tumor meist unkontrolliert weiterwuchs, die zusätzliche Bestrahlung erfolglos blieb, oder die Behandlung vom Patienten abgebrochen wurde. Lediglich ein Patient lebte noch sieben Jahre rezidivfrei.

5.1.3. Operation

Eine Reihe von Patienten unterzog sich primär einer Tumorexzision: Drei maligne Melanome, drei Plattenepithelkarzinome, ein anaplastisches Karzinom, ein lymphoepitheliales Karzinom, ein Retothelsarkom und ein Rhabdomyosarkom. Allein fünf Operationen fanden 1968 statt und nur eine einzige liegt in der Zeit nach 1973. Die Tumoren wurden entweder endonasal abgetragen oder mit der Elektroschlinge transoral palliativ gefaßt.

5.1.4. Kombinierte Therapie

Im beobachteten Zeitraum bevorzugten die Kliniker das radiologische Vorgehen in erster Linie, zusätzlich verwendete man die bekannten Zytostatika und zog die Halslymphknotenausräumung als operative Möglichkeit hinzu. Auf Bestrahlung verzichtete man bei den weniger sensiblen Tumoren, bei Schwangeren und aus Altersgründen.

Wie die Tabelle 13 zeigt, wurden 36 Tumoren primär mit Kombinationen aus den Therapiemöglichkeiten behandelt. Die Chemotherapeutika und die Neck dissection unterstützten dabei die Bestrahlung derjenigen Nasenrachenraumtumoren, die sich im Nasenrachen, an den Halslymphknoten und zum Teil durch Fernmetastasen umfassend ausgedehnt hatten. Die meisten dieser Tumoren reagierten zunächst nicht bzw. nur gering auf die Therapie. Diese Patienten verstarben in der Regel innerhalb eines halben Jahres; fünf lebten noch am Ende 1978.

6. Posttherapeutischer Verlauf

6.1. Nebenwirkungen/Komplikationen

Epithelitis und Dermatitis, Xerostomie, Schluckbeschwerden, Geschmacksbeeinträchtigungen, Heiserkeit, Sinusitis, Blutungen der Schleimhaut, Liquorrhoe, Soor, Kopfschmerz, Tubenkatarrh, schuppen- des Ekzem, körperliche Abgeschlagenheit, Paukenerguß, Optikusatro- phie und Schwindel waren die Erscheinungen unter der Strahlenthera- pie. Nach Mitbeteiligung der Augennerven am Tumorprozeß resultier- ten Augenschmerzen und Kopfschmerzen. Eine Pharyngitis sicca mit Hauterythem war die Regel. Zur Besserung verabreichte man Bepanthen- Salbe und Kamillosan-Spülungen, teilweise auch künstlichen Speichel. Eine antibiotische Zusatzbehandlung wurde wegen der Strahlenreak- tion der Gewebe unerlässlich.

Die zytostatische Therapie hatte Haarausfall, Mundsoor und Leukopenie zur Folge.

Nach der radikalen Neck dissection fielen entsprechend der Radikalität des Vorgehens die bekannten Nerven- und Muskelfunktionen aus.

Schwerwiegende Spätschäden, wie z. B. Osteoradionekrose, konnten am Patientengut nicht beobachtet werden.

6.2. Onkologischer Verlauf

6.2.1. Lokales Rezidiv

Insgesamt 103 Patienten mit Nasenrachenraumkrebs konnten zunächst posttherapeutisch in ihrem weiteren Verbleiben überwacht werden. Zwischen 3 und 74 Monaten nach Therapiebeginn der Nasopharynxmalignome traten bei 41 Patienten Rezidive auf, 17 der Rezidive blieben auf den Nasenrachen beschränkt. Im Nasenrachen und an den Halslymphdrüsen zusammen sah man elfmal ein Rezidiv. In den übrigen Fällen erstreckte sich das Geschehen auf die mittlere Schädelgrube und den gesamten Pharynxbereich.

Die folgende Tabelle zeigt die Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten mit Tumorrezidiven (n = 41).

Alter	-20	-30	-40	-50	-60	-70	-80	-90	Gesamt
Geschlecht:									
Männlich	1	2	1	6	6	8	3	-	27
Weiblich	-	-	1	4	2	3	2	2	14
Gesamt	1	2	2	10	8	11	5	2	41

Tab. 14 Alter und Geschlecht der Patienten mit Tumorrezidiv
(n = 41)

Im Vergleich waren die Männer fast zweimal so oft betroffen.
Verteilung männlich : weiblich = 27 : 14 = 1,92.

6.2.1.1. Histologie, Verlauf

Die meisten Rezidive traten nach 2 bis 20 Monaten auf.

	Rezidive/Gesamtzahl	in %
Histologie:		
Lymphoepitheliales Karzinom	12 / 33	36,3
Plattenepithelkarzinom	11 / 32	34,4
Anaplastisches Karzinom	7 / 10	70,0
Retothelsarkom	6 / 18	30,0
Malignes Melanom	3 / 3	100,0
Mucoepidermoidkarzinom	1 / 1	100,0
Nicht klassifizierte	1 / 6	16,6
Gesamt	41 / 103	39,8

Tab. 15 41 Rezidive mit Berücksichtigung der Histologie

Die folgende Tabelle zeigt das posttherapeutische Zeitintervall
bis zum Rezidiv.

Zeit in Monaten	Histologie	IEC	karzinom	Plattenepithel- karzinom	Anaplastisches Karzinom	Retothel- sarkom	Melanom	Malignes moldkarzinom	Mucopider- moldkarzinom	Nicht klassi- fizierte	Gesamt
- 3		-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
- 6		-	5	-	-	1	-	-	-	-	6
- 9		3	1	3	-	-	2	-	-	1	10
-12		2	-	1	-	-	-	-	-	-	3
-15		2	-	-	-	2	-	-	-	-	4
-18		2	2	1	1	1	-	1	-	-	7
-21		1	-	-	-	1	-	-	-	-	2
-24		-	-	1	1	1	-	-	-	-	2
24-		2	3	1	-	-	-	-	-	-	6

Tab. 16 Zeitintervall zwischen Tumordiagnose und Tumorrezidiv
(n = 41)

Die Fälle, die erst nach zwei Jahren ein Rezidiv erlitten, sind drei Patienten mit Plattenepithelkarzinomen, zwei mit lymphoepithelialen Karzinomen und ein Patient mit anaplastischem Karzinom. Vier der letztgenannten Patienten leben noch.

Bemerkenswert waren die Änderungen der feingeweblichen Struktur, die die Pathologen an fünf Rezidiven feststellen konnten.

Primärtumor	Tumorrezidiv
Plattenepithelkarzinom	Anaplastisches Karzinom
Schmincke-Regaud	Anaplastisches Karzinom
Schmincke-Regaud	Anaplastisches Karzinom
Schmincke-Regaud	Plattenepithelkarzinom
Retothelsarkom	Plattenepithelkarzinom

Tab. 17 Änderung der Histologie im Vergleich zum Primärtumor in fünf Fällen

Aus der Reihe der Rezidivpatienten lebten am Ende des Jahres 1978 noch zehn. Alle diese Patienten unterstehen weiterhin der Tumorüberwachung. 28 Patienten, die das Rezidiv zwischen 2 und 15 Monaten überlebten, sind bereits verstorben; in 3 Fällen ist das Verbleiben nicht bekannt. 2 "Ausnahmefälle" lebten mit Abschluß des Jahres 1978 bereits seit 19 bzw. 60 Monaten.

Die anschließende Beschreibung widmet sich den Rezidivpatienten, die noch leben. Sechs Patienten mit Rezidiv leben bereits länger als ein Jahr nach dem Wiederauftreten des Tumors.

Jahr	Alter	Geschlecht	Histologie	Rez. n. x Monaten
1969	73	männlich	Plattenepithelkarzinom	48 (1973)
1971	69	weiblich	Anaplastisches Karzinom	72 (1977)
1973	45	männlich	Schmincke-Regaud	24 (1975)
1973	40	männlich	Plattenepithelkarzinom	53 (1977)
1975	62	männlich	Schmincke-Regaud	24 (1977)
1976	58	männlich	Plattenepithelkarzinom	17 (1978)
1977	57	männlich	Schmincke-Regaud	8 (1978)
1977	39	männlich	Mucoepidermoidkarzinom	8 (1978)
1978	78	männlich	Schmincke-Regaud	8 (1978)
1978	45	männlich	Plattenepithelkarzinom	4 (1978)

Tab. 18 10 Patienten mit Rezidiv (Ende 1978), noch in Überwachung

6.2.2. Fernmetastasen prä- und posttherapeutisch

Zu den bei der Diagnosestellung entdeckten Fernmetastasen addierten sich die 16 Disseminierungen von den Nasopharynx Tumoren, die posttherapeutisch festgestellt worden sind.

		LEC	Pl.ep.	Anapl.	Ret.Sa.
Skelett	6	3	3	-	-
Mediastinum	2	-	-	-	2
Hirn	3	2	1	-	-
Lunge	2	1	1	-	-
Leber	2	1	-	-	1
Axillär	1	-	-	1	-
Gesamt	16	7	5	1	3

Tab. 19 Posttherapeutisch festgestellte Fernmetastasen (auch durch Obduktion, n = 16)

		LEC	Pl.ep.	Anapl.	Ret.Sa.
Skelett	8	3	4	1	-
Mediastinum	4	1	-	1	2
Hirn	3	2	1	-	-
Lunge	3	1	2	-	-
Leber	3	1	-	-	2
Axillär	1	-	-	1	-
Gesamt	22	8	7	3	4

Tab. 20 Insgesamt beobachtete Metastasierung (n = 22)

Wie man aus der Tabelle 20 entnehmen kann, setzten die Nasenrachenkarzinome die Metastasen in das Skelett, das Mediastinum und das Hirn. Lunge und Leber waren gleich oft befallen worden; die axillären Lymphbahnen waren einmal betroffen.

Am Krankengut der HNO-Klinik traten prä- und posttherapeutisch 22mal (= 20 %) Fernmetastasen auf, die die Prognose wesentlich beeinträchtigten.

Von den 22 Patienten mit nachgewiesenen Fernmetastasen lebten nach Abschluß dieser Untersuchung noch 2; einer trug eine Metastase in der Lunge (9 Monate), der andere hatte eine cerebrale Metastase (4 Monate).

Therapeutische Maßnahmen nach einem Rezidiv bestanden in erster Linie in der Aufsättigung der Bestrahlungsdosis, wenn das Rezidiv im Nasenrachen oder an den Halslymphknoten auftrat. War die Sättigungsdosis nach primärer Therapie oder im Rezidivfall bereits erreicht, so half man sich mit Chemotherapeutika weiter. Die Neck dissection wurde dann nicht mehr durchgeführt.

6.3. Überlebenszeit

Trotz der schlechten Vorzeichen der Nasopharynxmalignome leben erfreulicherweise mit Abschluß des Jahres 1978 noch Patienten aus den Jahren 1968 bis 1972, also länger als fünf Jahre ($n = 8$).

6.3.1. Gesamtkollektiv

Aus der Gesamtzahl der Patienten der Jahre 1968 bis 1978 mit malignen Nasenrachengeschwülsten lebten am Ende des Jahres 1978 noch 35 (= 31,5 %).

In diese Betrachtung wurden 111 verwertbare Krankengeschichten aufgenommen. Die Auswertung bestätigte, daß innerhalb der ersten zwei

Jahre mehr als 50 % der Erkrankten starben. Auf die Todesursachen wird später eingegangen (siehe 6.4.). Bis zum Zeitraum von fünf Jahren lebten noch weniger als 30 % aller Fälle.

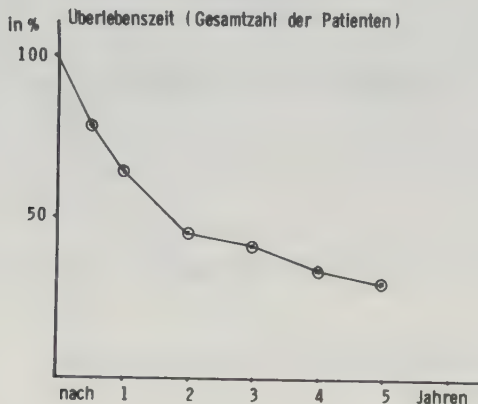


Abb. 17 Prozentuale Überlebenszeit des Gesamtkollektivs
(n = 111)

6.3.2. Histologie

Die Abbildung 18 erläutert die Überlebenschancen in Abhängigkeit von den drei wichtigsten histologischen Klassifizierungen. Da die Fallzahl beschränkt ist, sind die Kurven dort begrenzt, wo statistische Ungenauigkeit sich erheblich bemerkbar machen würde. Dies gilt auch für die weiteren Übersichten.

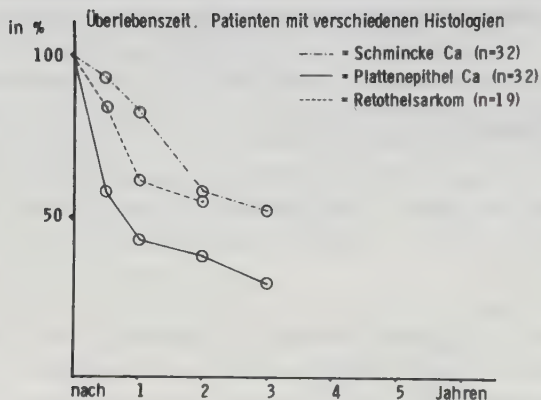


Abb. 18 Prozentuale Überlebenszeit unter Berücksichtigung der Histologie

6.3.3. Knochenbeteiligung

Nach der Beteiligung der angrenzenden Knochenstrukturen am Tumorgeschehen scheint die Prognose wiederum sehr ungünstig für die Erkrankten. 52 % dieser Patientengruppe überstanden ein Jahr, nach drei Jahren verblieben noch 30 %. Die Röntgenbilder der 65 Patienten zeigten neben Verschattungen der Nebenhöhlen Destruktionen im Bereich der Schädelbasis, des Rachendachs, der Orbitae und des harten Gaumens. Zwei Drittel der Verstorbenen des Gesamtkollektivs hatten einen auffälligen Knochenbefund; im Falle der noch in Überwachung stehenden Patienten hatten weniger als die Hälfte eine Mitbeteiligung der angrenzenden Knochen. Die Rezidivneigung war in

diesen Fällen mit röntgenologisch auffälligem Knochenbefund hoch, denn von den 41 Rezidivpatienten hatten 25 bereits zum Zeitpunkt der endgültigen Tumordiagnose röntgenologisch pathologische Befunde der umgebenden Knochenstrukturen ($25/41 = 60,9\%$).

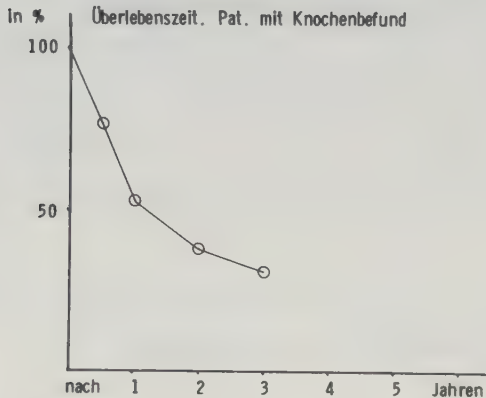


Abb. 19 Prozentuale Überlebenszeit der Patienten mit Knochen-
destruktion durch den Primärtumor (n = 65)

6.3.4. Hirnnervenbeteiligung

Hier muß die Überlebensrate mit Vorsicht gewertet werden, da dieser Statistik nur 20 Patienten zur Verfügung standen. Genauso wie in der vorhergehenden Übersicht bestand nur in einem von drei Fällen eine Überlebenschance für mehr als zwei Jahre.

Unter den Patienten, die bei ihrer Anamnese einen neurologischen Befund hatten, fanden sich 1 Retothelsarkom und 19 Karzino-
me. Der einzige Sarkompatient lebte noch sieben Jahre rezidi-
vfrei. Von diesen 20 Patienten leben heute noch 7 ($7/20 = 35\%$).

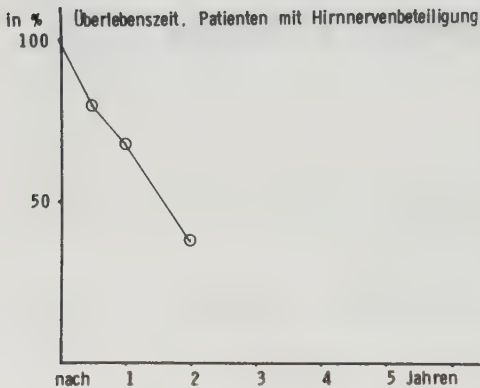


Abb. 20 Prozentuale Überlebenszeit der 20 Patienten mit Hirnnervenbeeinträchtigung

6.3.5. Halslymphknotenbefall

In der prozentualen Verteilung der Überlebenszeit zeigen sich annähernde Kurven über den Zeitraum bis zu drei Jahren. Statistisch hatten die Patienten ohne Halsmetastasen nahezu die gleichen Überlebenschancen wie die Patienten mit Befall der Lymphknoten.

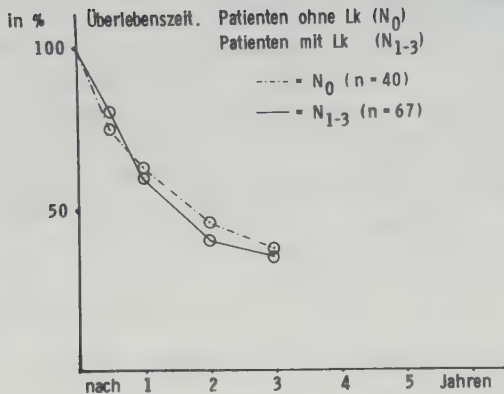


Abb. 21 Prozentuale Überlebenszeit der Patienten mit und ohne cervikale Resistenzen (N_{1-3} : n = 67; N_0 : n = 40)

6.3.6. Primärtumorgröße (T)

Das T_1 -Stadium muß mit Vorbehalt gewertet werden, da nur acht Patienten zur Verfügung waren. Um eine bessere Statistik zu ermöglichen, wurden die Stadien T_2 und T_3 zusammengefaßt. So konnte die Überlebenszeit bis zu vier Jahren berechnet werden. Die Kurve nimmt den Verlauf der Verteilung im T_4 -Stadium an, jedoch mit höheren Überlebenszeiten. Das T_4 -Stadium ist von Anfang an das ungünstigste. Interessant erscheint, daß die T_1 -Kurve sich erst nach der Zeit von einem Jahr wesentlich neigt, während die übrigen schnell fallen. Bis zu einem Jahr verblieben noch 90 % mit T_1 , 62 % mit T_{2+3} und 53 % mit T_4 . Die T_1 -Verteilung bleibt bis zum dritten Jahr über der 50 %-Linie, T_{2+3} und T_4 bewegen sich bereits nach eineinhalb Jahren darunter.

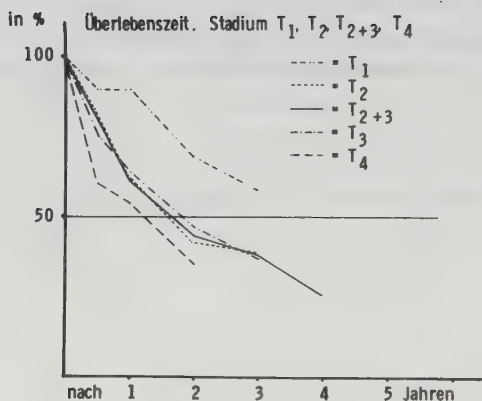


Abb. 22 Prozentuale Überlebenszeit in Bezug auf die T-Stadien-Einteilung (n = 107)

6.3.7. Staging

Das Staging der Tumoren wurde in Abhängigkeit von der Histologie der Malignome und vom Alter des Patienten untersucht. Nach der Auswertung folgen die Überlebenschancen der Darstellung der T-Kurven, die oben beschrieben sind (Abb. 22). Mit zunehmendem Staging fällt die Lebenserwartung genauso wie mit zunehmender Primärtumorgröße. Das Alter schien keinen Einfluß auf die Lebenserwartung nach einem Nasenrachenraumtumor zu haben, denn Altersgruppen waren nicht signifikant auf "günstigeres" und "ungünstigeres" Staging verteilt, so daß etwa jüngere Patienten generell in Stage I zu sehen wären. Anders verhält es sich mit der Histologie der Tumoren. Während die

Überlebenschancen bei den lymphoepithelialen Karzinomen und Sarkomen langsam mit fortschreitender Zeit abnehmen, starben unter den Plattenepithelkarzinomen und anaplastischen Karzinomen innerhalb des ersten Jahres ein Drittel der Patienten (siehe auch Abb. 18).

(Die Aussagen über die Beziehung zwischen dem Staging und der Überlebenszeit müssen eher als Tendenz gesehen werden, da die Fallzahlen in den einzelnen Stage-Graden für statistische Überlegungen zu klein sind.)

6.3.8. Rezidive

Die prozentuale Verteilung der Rezidivfälle nimmt den gleichen Verlauf wie die der Gesamtzahl der Patienten (Abb. 17). Bis zum dritten Jahr erreicht die Kurve 35 %, und die Wahrscheinlichkeit ist groß, daß sie mit der gleichen Neigung weiter fällt.

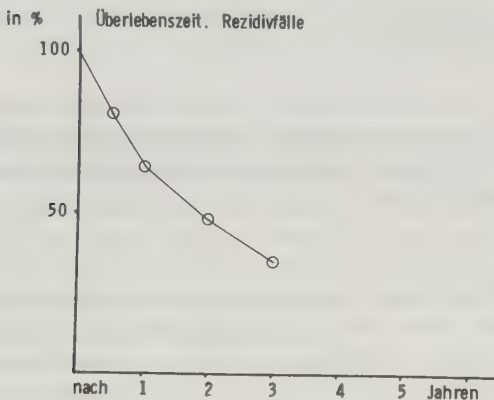


Abb. 23 Prozentuale Überlebenszeit der 41 Patienten mit Tumorrezidiv

6.4. Todesursachen

Die Todesursache konnte für einige Patienten nicht eindeutig in Erfahrung gebracht werden. Die folgende Tabelle stellt in etwa die Todesursachen dar.

Tumorkachexie Rezidiv	Andere Ursachen	"Unbekannt"
44	7	15
	Herz-Kreislauf-Versagen	
	Schlaganfall	
	Herzversagen	
	Atemlähmung	
	Lungenembolie	
	Lungenentzündung und Grippe	

Tab. 21 Gefundene Todesursachen der Patienten

6.5. Patientenbeispiele

Um ein Bild vom Krankheitsablauf der malignen Nasenrachentumoren abzugeben, dienen die folgenden Fallbeschreibungen. Die Krankheitsabläufe von sechs Patienten aus dem Krankengut werden ausführlich geschildert:

Fall I:

Ein 45jähriger Landwirt hatte seit 10 Monaten behinderte Nasenatmung, chronischen Schnupfen, Gesichtsschmerzen, Schluckbeschwerden und unklare Knotenbildungen am Hals. In seiner Vorgeschichte war der Patient unauffällig. Nach der endoskopischen Untersuchung

und der Röntgenuntersuchung stand die Diagnose fest. Klinisch wölbte sich ein Tumor am Rachendach vor, röntgenologisch erschienen Schatten am Rachendach und an der Rachenhinterwand. Zur histologischen Abklärung wurde ein Lymphknoten am Hals ausgeschält, der die histologische Diagnose eines lymphoepithelialen Karzinoms sicherte.

Die geplante Strahlenbehandlung lehnte der Patient ab; daher wurde die Therapie mit Zytostatika eingeleitet. Auf der linken Schädelseite nahmen bald die Schmerzen immer mehr zu, gleichzeitig schwell die linke Halsseite stärker an. Ein halbes Jahr später hatte der Tumor die Choanen verlegt. Jetzt willigte der Patient in die Bestrahlung ein. Er erhielt eine Serie Telekobalt-Strahlen, die eine radiogene Stomatitis verursachten. Zwei weitere tiefe Probeexzisionen bestärkten die Histologie des Karzinoms nach Schmincke-Regaud. Das Audiogramm wurde auf der linken Seite pathologisch. Hinzu traten Epistaxis, Blutungen aus dem Tumor, Nachlassen des Geschmacks, Fieber und multiple Lymphome. Wegen der Xerostomie erhielt der Patient künstlichen Speichel. In schlechtem Allgemeinzustand verließ er eigenwillig die Klinik. Innerhalb eines Jahres verstarb der Mann.

Fall II:

Die 72jährige Frau klagte seit zwei Monaten über Kopfschmerzen, eine verstopfte Nase und Halsschwellung. Daneben litt sie an rezidivierender Tonsillitis. Zwischen der Überweisung in die Klinik und der histologischen Diagnose ihres Retothelsarkoms lagen drei Monate. Klinisch war der Tumor am Rachendach sichtbar, die Röntgenaufnahmen ergaben keinen auffälligen Befund. Vorsorglich wurde der Thorax mitgeröntgt.

Die Patientin wurde sogleich mit Schnellen Elektronen und Ultraharten Röntgenstrahlen therapiert. In der Folge wurden vier Monate später mediastinale Metastasen gefunden, die Halslymphknoten

traten verstärkt in Erscheinung, zusätzlich waren axilläre Lymphknoten tastbar geworden. Der Nasenrachen war jetzt ohne Befund. Wegen einer diffusen Retikuloze der Leber und der Milz wählte man die Zytostase als Mittel gegen das Rezidiv, die nur palliative Wirkung bringt. Ein halbes Jahr später verstarb die Patientin.

Fall III:

Ein 67jähriger Mann ging mit Nasenbluten sofort zum HNO-Arzt. Drei Monate später fand er sich in der Klinik ein. Die Spiegeluntersuchung zeigte einen Prozeß am Rachendach und in der linken Fossa Rosenmüller. Im Röntgenbild erschien der Rachendachbezirk suspekt. Die Probeexzision auf dem ulzerierenden Tumor deutete auf ein anaplastisches entdifferenziertes Karzinom hin. Der Nasenrachen wurde mit 4000 rad und beide Halsseiten prophylaktisch bestrahlt. Gleichzeitig gab man Endoxan. Ein halbes Jahr später bestand der Tumor im Nasopharynx wieder, außerdem war nun der Halslymphabfluß durch die Lymphknotenpakete behindert. Es traten Blutungen im Nasenrachen sowie heftige Gesichtsschmerzen auf. Endoxan blieb unwirksam auf den Tumor und der Patient starb ein halbes Jahr nach dem Rezidiv.

Fall IV:

Die 35jährige Patientin unterzog sich zwei Jahre vor dem Epipharynxkarzinom einer Unterleibsradikaloperation. Jetzt klagte sie über Kopfschmerzen und Halslymphknotenvergrößerungen. Drei Monate nach Beschwerdebeginn war das lymphoepitheliale Karzinom diagnostisch gesichert.

Zuerst wurde eine Neck dissection vorgenommen und anschließend nachbestrahlt. Der Nasenrachen erhielt ebenfalls eine Bestrahlungsserie. Nach eineinhalb Jahren Überwachung wurden in der

Brustwirbelsäule Verschattungen festgestellt und nach der Endoskopie des Epipharynx ein Tumor in der Rosenmüller'schen Grube gefunden. Die histologische Diagnose lautete anaplastisch undifferenziertes Karzinom. Hals und Nasenrachen wurden wiederum bestrahlt. Die Therapie hatte zunächst Erfolg. Kurze Zeit später verschlimmerte sich jedoch der Zustand der Patientin wesentlich. Sie hatte ein Querschnittssyndrom, Paraparese beider Beine, Blasen- und Mastdarmlähmung. Zudem fand man cerebrale Metastasen. Der Nervus facialis fiel aus. Die Patientin verstarb bei getrübttem Bewußtsein.

Fall V:

Eine 56jährige Frau klagte über Kopfschmerz. Die Untersuchung beim Facharzt wies auf eine Geschwulst im Nasenrachen hin. Klinisch fand sich ein Nasopharynxkarzinom, das mit 6000 rad Gesamtdosis bestrahlt wurde. Danach entzog sich die Patientin der klinischen Überwachung.

Die Nachforschungen ergaben, daß die Epipharyngitis sicca nach der Bestrahlung durch intensive Inhalationen abgeheilt wurde und die Patientin seit zehn Jahren beschwerde- und rezidivfrei lebt.

Fall VI:

Bei einem 5jährigen Jungen machten sich Kopfschmerzen und eine behinderte Nasenatmung bemerkbar. Er mußte oft erbrechen und befand sich insgesamt in einem somnolenten Zustand. Das Audiogramm war auf der linken Seite unauffällig. Die Schädelbasis schien auf den Röntgenbildern verdächtig. Aus dem Gewebefund resultierte ein Rhabdomyosarkom.

Man trug den Tumor operativ ab und bestrahlte den Nasopharynx und die retrobulbäre Region. Als Nebenfund wurde auf der lin-

ken Seite eine Optikusatrophie festgestellt. Nach der Bestrahlungsserie erhielt der Junge noch Zytostatika. Die posttherapeutische Strahlenreaktion war das Erblinden auf dem linken Auge, ferner trat eine Oculomotoriusparese auf. Das Kind untersteht weiterhin der Tumorüberwachung.

IV. Diskussion

Im Gegensatz zu früher, da das Nasenrachenraumalignom als selten anzusehen war, muß dieser Erkrankung heute eine größere Aufmerksamkeit entgegengebracht werden, weil sie, wie alle anderen Malignome, an Häufigkeit zunimmt. Freilich macht diese Art von malignen Geschwülsten weniger als 3 % in der Gesamtheit aller bösartigen Tumoren in Europa bzw. in der westlichen Welt aus (WIELAND, HYMMEN 1979; ZEHR 1977). Sie sind jedoch als äußerst bösartig einzuschätzen und mit einer hohen Sterblichkeitsrate versehen.

Es ist bekannt, daß vor allem in Südostasien diese Tumortart durch ihr hohes Auftreten gegenüber allen anderen Geschwülsten im Kopf-Hals-Bereich gekennzeichnet ist (BERTELSEN et al. 1975; UNGER et al. 1978; URDANETA et al. 1975), wohingegen zum Beispiel im Bundesstaat Connecticut, USA, sich höchstens zwei bis drei Fälle pro Jahr finden (BUELL 1973; URDANETA et al. 1975). In Tunesien wiederum häufen sich die Krankheitsfälle bei jungen Leuten unter 19 Jahren (PEREZ et al. 1969). Weltweit weist das Nasenrachenraumalignom also keine geographische Einheitlichkeit auf.

Die Erkrankungsquoten variieren zwischen Südostasien, dort wird das Nasopharynxmalignom am häufigsten beobachtet, dem nordafrikanischen Raum, wo die Erkrankung zunimmt, Indien, Europa und den USA, hier sind die Morbiditätsraten ziemlich gering (BUELL 1973; LINDELL et al. 1974; WIELAND, HYMMEN 1979; ZEHR 1977). Es ist erstaunlich, daß in China die Fallzahlen ungefähr 4mal höher liegen als die der weißen Bevölkerung in Kalifornien. Der Lebensraum scheint wohl einer der ersten ernstzunehmenden Faktoren im Zusammenhang mit Nasenrachenkrebs zu sein (BECKER 1977; BERTELSEN et al. 1975; BUELL 1973; ZEHR 1977).

Im vorliegenden Krankengut waren in 76 Fällen Männer betroffen, 41mal erkrankten Frauen. Im Verhältnis waren Männer 1,8mal häufiger vom Tumor befallen als Frauen. Auch andere Autoren führen für den europäischen Raum Zahlen an, die einen Vergleich Männer zu Frauen wiedergeben, z. B. 2,3; 0,6; 1,5; 1,35 (BECKER 1977; BERTENSEN et al. 1975; BOHORQUEZ 1969; ZEHM 1977). Im allgemeinen werden Männer bevorzugter befallen als Frauen, und zwar im Verhältnis 2 : 1 bis 3 : 2 (MOULD 1976; PEREZ et al. 1969; ROTERMUNDT et al. 1970).

Die 3rd National Cancer Survey 1975 stellte in den USA ein Verhältnis von 3 : 1 fest. In Südostasien sind die Vergleichsziffern mit 4 : 1 höher (ROTERMUNDT et al. 1970).

Einige Berichte bestätigen, daß ein Morbiditätsgipfel des Nasenrachenkarzinoms zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr zu sehen ist, was die weiße Rasse betrifft (BECKER 1977; MOULD 1976; ZEHM 1977). Nach der Untersuchung der Patienten der HNO-Klinik ergab sich diesbezüglich ein ähnliches Bild mit dem Erkrankungsgipfel bis 60 Jahren.

Im asiatischen Raum zeichnet sich neben dem Haupterkrankungsgipfel zwischen 30 und 40 Jahren ein zweiter zwischen 15 und 20 Jahren ab (BECKER 1977; SCHMAUZ et al. 1975). SCHMAUZ (1975) vermutet auch in Deutschland eine zweigeteilte Erkrankungshäufigkeit; der erste Gipfel liegt demnach im zweiten Lebensjahrzehnt mit Fällen auch vor dem 10. Lebensjahr, der zweite bei 60 bis 70 Jahren. Im vorliegenden Krankengut sind fünf Patienten beobachtet worden, die bis zu 20 Jahre alt waren.

Mit zunehmendem Alter stieg im Krankengut die Erkrankungstendenz für die Frauen beständig an. Die Männer wiesen die meisten Fälle zwischen 40 und 60 Jahren auf. Erst nach dem 60. Lebensjahr

gleicht sich die Tumorfrequenz zwischen Männern und Frauen aus. Gleiche Ergebnisse finden sich in der Literatur (ALTH et al. 1976; BERTELSEN et al. 1975; BOHORQUEZ 1969; RILKE, PILOTTI 1973; ZEHR 1977).

Für ein Nasenrachenraumkarzinom exponiert sind Personen, deren eingeatmete Luft am Arbeitsplatz Zusätze wie Arsen, Asbest, Vinylchlorid, Benzol, Teer, Metallstaub, Holzpartikelchen usw. enthält und die zusätzlich rauchen (BECKER 1977; GOERTTLER 1979; HENDERSON et al. 1974). In dieser Hinsicht enthalten die Krankenblätter keine Informationen.

Das Einatmen kanzerogener Stoffe ist eine mögliche Ursache, so z. B. das Einwirken von Ruß, Rauch oder metallhaltigem Staub im Nasenrachen (BECKER 1977). Man nimmt heute an, daß Zigaretten- und Zigarrenrauch nicht zu den ätiologischen Faktoren zählen (ZEHR 1977), hingegen aber die Nitrosamine in den Lebensmitteln, in einigen Bierarten und in der Atemluft (GOERTTLER 1979; HENDERSON et al. 1974; MOULD 1976).

Eine größere Bedeutung bei der Entstehung des Nasopharynxkarzinoms kommt den chronischen Infekten zu, die die Schleimhäute der oberen Luftwege permanent stimulieren. Patienten mit chronischen Entzündungen sollen mehr zum Nasenrachentumor neigen als Patienten mit allergischer Rhinitis. Die Meinung geht dahin, daß bei letzteren die erhöhte Schleimhautfeuchtigkeit und das allergisch bedingte Niesen die Schleimhaut beständig von Karzinogenen säubern, hingegen auf dem Boden jedes chronischen Prozesses ein Tumorentstehen kann (BERTELSEN et al. 1975; CHOA 1974; HENDERSON et al. 1974).

Zwei Veröffentlichungen beschreiben die Tonsillektomie als Risikofaktor, der sich mit dem Nasopharynxkarzinom verknüpft (BERTELSEN et al. 1975; HENDERSON 1976).

Über die Retikulosarkomatosis generalisata ist bekannt, daß sie relativ häufig in die Schädelbasis metastasiert, wobei im Nasenrachen der Patientin ein malignes Lymphom diagnostiziert worden ist.

Hypothetisch klingt die Annahme, die Rachenschleimhaut würde sich auf Östrogeneinwirkung hin maligne verändern können (ZEHM 1977). Andere Meinungen erklären auch die Topographie des Nasenrachens, die von Rasse zu Rasse verschieden gestaltet ist, zur möglichen Ursache (BUELL 1973; CHOA 1974; ZEHM 1977). Dies würde das gehäufte Vorkommen in Südostasien am ehesten erklären.

Nach dem Einwirken von ionisierter Strahlung treten vermehrt Krebsfälle auf, z. B. nach Atombombenexplosionen, nach intensiver Röntgenbestrahlung (SON 1975) oder nach Applikation des Röntgenkontrastmittels Thorotrast (GOERTTLER 1979). Die Karzinogenese durch Röntgenstrahlen ist durch viele Hautentartungen bewiesen (SON 1975). Thorotrast ist kolloidales Thoriumdioxid, das nach lokaler Applikation eine lokale Granulombildung induziert und zu den strahlenbedingten Spätschäden gezählt wird. Heute findet es keine Verwendung mehr (ZEHM 1977). Ein Patient hatte in früheren Jahren einmal Thorotrastgaben erhalten. Nähere Einzelheiten sind jedoch nicht bekannt.

Die Verbindung des Nasenrachenkarzinoms und der Infektion mit dem Epstein-Barr-Virus (aus der Gruppe der Herpes-Viren) gehört zu den Annahmen, die man gerade weltweit ergründen will. Es ist noch nicht sicher, ob sich der Epstein-Barr-Virus im epithelialen oder im lymphatischen Gewebe, das mit dem Tumor behaftet ist, ursprünglich befindet und ob er ein nötiges Co-Karzinogen zur Entwicklung der Krebszellen darstellt. Die Meinungen gehen

auch dahin, daß der Epstein-Barr-Virus nur eine Art Begleitvirus ist bzw. entsprechend nachweisbar wird, wenn ein Karzinom diagnostiziert worden ist. Bis heute hat man nachgewiesen, daß Patienten mit Nasenrachenmalignomen einen höheren Epstein-Barr-Virus-spezifischen IgA-Antikörper-Titer haben als Patienten mit anderen Epstein-Barr-Virus-Erkrankungen, wie z. B. das Burkitt-Lymphom. Weiterhin wurde bei einer Reihe von Patienten ein Ansteigen der Antikörper schon vor der Diagnose des Nasopharynxkarzinoms und ein weiteres Zunehmen mit Verlauf der Krankheit beobachtet. Nach erfolgter Therapie fällt meist der Antikörper-Titer. Je höher er noch verbleibt, desto eher rezidiert der Tumor. Wie das Krebsgewebe die Bildung dieser Antikörper induziert oder verursacht, gehört zu den anstehenden ungeklärten Fragen. Es fehlt der reproduzierbare Beweis (HENDERSON et al. 1974; HO et al. 1978; HSU et al. 1974; KLEIN 1977; LYNN et al. 1977; MOULD 1976; SAKO et al. 1975; SCHMAUZ et al. 1975).

An der HNO-Klinik in Erlangen wird die Epstein-Barr-Virus-Titer-Analyse seit 1979 angewandt.

Vielleicht ist eine der möglichen Ursachen für das Auftreten von Karzinomen eine genetische Determiniertheit von Mitgliedern ein und derselben Familie, denn es wird berichtet, daß Familienmitglieder ebenfalls an Nasenrachenkrebs litten oder andere Lokalisationen von malignen Tumoren vorkamen (BUELL 1973; HENDERSON et al. 1974; HO et al. 1978).

Bei fünf Patienten der HNO-Klinik war, wie in Tab. 4 beschrieben, ein Tumorgeschehen in der Familie bekannt.

Die Vermutung liegt auch nahe, daß endogene Faktoren die Entstehung eines malignen Prozesses begünstigen, wie z. B. eine genetisch bedingte Schwächung des Organismus oder angeborene Mängel in der Immunabwehr (GOERTTLER 1979; MOULD 1976).

Die Tab. 5 mit der Beschwerdesymptomatik der Patienten weicht von den Ergebnissen der Autoren ab, die Halslymphknotenmetastasen und otologische Symptome an erster Stelle anführen (PAPAVASILIOU 1974; SCHMAUZ et al. 1975). Andere Berichte stimmen ziemlich mit der Verteilung erster Beschwerden im Krankengut überein (BERTELSEN et al. 1975; LARSSON et al. 1976; MCCREA 1976; ROTERMUNDT et al. 1970).

Eine Vielzahl von Autoren hat im Zusammenhang mit den malignen Nasopharynx Tumoren eine große Anzahl von neurologischen Syndromen beschrieben, z. B. GOTTFREDSEN, ORBAN u. a. Im weiteren soll nicht auf diese Syndrome eingegangen werden, weil alle möglichen Kombinationen der Hirnnervenbeteiligungen vorkommen und dabei immer nur von einem atypischen oder nicht voll ausgeprägten Syndrom die Rede sein kann. Als Beispiel sei das Sinus-Cavernosus-Syndrom genannt, das die Kombination von Schäden am Trigeminusnerv mit Augenmuskellähmungen und auch Sehstörungen wegen der Tumorausdehnung in Richtung Chiasma beinhaltet. Dabei spielt sich der Prozeß im Bereich der mittleren Schädelgrube ab (BECKER 1977; ROTERMUNDT et al. 1970; SCHÖDER, KRESSIN 1967). Die topographisch-anatomische Nachbarschaft der Nervi oculomotorius, trochlearis und maxillaris, die an der lateralen Sinuswand verlaufen, und des Nervus abducens, der den Sinus durchquert zum Nasenrachen, wirkt sich ungünstig aus. Wie in anderen Ausführungen (HOPPE et al. 1976; PAPAVASILIOU et al. 1977; PEREZ et al. 1969; UNGER et al. 1978) schon eingehend beschrieben ist, werden neurologische Symptome zum Zeitpunkt der Anamnese zu 15 bis 40 % festgestellt, so auch bei den Patienten der Erlanger HNO-Klinik.

Die meisten Schädigungen waren im Bereich der vorderen Hirnnerven zu sehen. Am häufigsten waren der Nervus trigeminus und der Nervus abducens in Mitleidenschaft gezogen (Tab. 6), wie auch BECKER (1977) berichtet. Als Grund dafür ist das Vordringen des Tumorprozesses über das nicht knöchern abgedeckte Foramen

lacerum anzusehen. URDANETA (1975) sah die meisten Affektionen an V und VI. Zusätzlich existiert nach BECKER (1977) ein möglicher Weg über den Canalis pterygoideus. Das gleiche Tumorverhalten mit Vordringen in den Sinus cavernosus ruft Störungen an den Nervi oculomotorius und trochlearis hervor (ZEHM 1977). Die Patienten klagen dann über Trigeminusneuralgien, Kopfziehen, Augenmuskellähmungen, Sensibilitätsverluste im Gesicht und eine Kieferklemme.

Im Übereinstimmung mit der Literatur (SCHÖDER, KRESSIN 1967) dominiert an ophthalmologischen Erscheinungen die Abducensparese, gefolgt von Läsionen des Nervus oculomotorius und des Nervus trochlearis. Für den Befall der Nerven IX bis XII wird kein Einbruch in die Schädelbasis angenommen.

Ein intrakranieller Tumoreinbruch besteht sicher, wenn die Nerven III, IV und V geschädigt sind und gleichzeitig unklare Kopfschmerzen bestehen (BECKER 1977; CHQA 1975; ROTHERMUNDT et al. 1970; SCHÖDER, KRESSIN 1967; ZEHM 1977). Dies trifft auf den Fall 12 der obigen Tab. 4 zu. Die Patientin wurde in der Universitäts-Kopfclinik mitbehandelt.

Zwölfmal war nur jeweils ein einzelner Hirnnerv in das Tumorge-schehen miteinbezogen: Viermal V, viermal VI, zweimal IX und je einmal X und VII. Die anderen Patienten zeigten Kombinationen, die aus der Tab. 5 ersichtlich sind. Die Untersuchung von SCHÖDER und KRESSIN (1967) zeigt ungefähr ein gleiches Bild. In den histologischen Befunden der Erkrankten mit neurologischen Symptomen findet man bis auf ein Sarkom ausschließlich Karzinome. Einige Autoren geben das Verhältnis Karzinom zu Sarkom mit 4 : 1 bzw. 5 : 1 an (SCHÖDER, KRESSIN 1967; ZEHM 1977). Wegen der geringen Anzahl in dieser Patientengruppe im vorliegenden Krankengut ist eine genaue Beurteilung nicht möglich.

Da die malignen Nasopharynx-tumoren sehr früh regional metastasieren, müßte stets bei vorhandenen cervikalen, in der Regel indolenten, tastbaren Lymphknoten der ganze Pharyngealraum exakt untersucht werden, um dort einen Tumor auszuschließen (DRAF, GENSCHOW 1973; ROTERMUNDT et al. 1970). Ausgehend vom Tumorsitz werden die Lymphbahnen ein- oder beidseitig befallen. Aus dem Nasenrachen abfließende Lymphbahnen begleiten die Vena jugularis interna und den Nervus accessorius. Zusätzlich sind die tiefen submandibulär liegenden, die supraclavikulären und die Knoten am Trapeziusrand verdächtig. Die Metastasierung wird als unabhängig von der Tumorgröße diskutiert, vielmehr von seiner Art. Ein exophytisch wachsendes Malignom metastasiert ungleich weniger häufig als ein infiltrierendes oder ulzerierendes (ZEHM 1977).

Das Schrifttum gibt den Lymphknotenbefall beim Nasenrachenkarzinom mit 50 bis 75 % an (BECKER 1977; PAPAVALILIOU 1974; PAPAVALILIOU et al. 1977; URDANETA et al. 1975; ZEHM 1977). BERTELSEN (1975) gibt nur 36,5 % an. Die Patienten der HNO-Klinik Erlangen wiesen im Zeitraum zwischen der Erstuntersuchung und der Diagnosestellung einen solchen Befund zu 62,6 % auf. BECKER beschreibt einen bilateralen Befall von ca. 30 %, der im vorliegenden Patientengut höher ausfiel (46 %).

Die Metastasierung über den Blutweg ist seltener, vollzieht sich erst in einem späteren Stadium oder wird erst später erkannt, da die diagnostischen Methoden nicht sensibel genug sind. Das erste geschädigte Organ bei hämatogener Aussaat ist die Lunge und danach das Skelett (ROTERMUNDT et al. 1970; ZEHM 1977). Im Krankengut der Erlanger HNO-Klinik wurde vor allem eine Metastasierung in das Skelett und das Mediastinum beobachtet (Tab. 20).

Während sich das Schrifttum der letzten 10 Jahre über das Nasopharynxkarzinom im wesentlichen mit Fragestellungen zur Epidemiologie, Ätiologie und Therapie dieser Tumoren befaßt, finden sich nur wenige literarische Hinweise auf die Diagnostik und speziell die endoskopische Diagnostik.

Man untersucht auch heute noch weltweit - in Praxis und Klinik - routinemäßig mit dem Spiegel indirekt transoral den Nasenrachen. Dieses diagnostische Vorgehen ist so selbstverständlich, daß man in den entsprechenden Publikationen über das Nasopharynxkarzinom nur selten Hinweise findet.

In früheren Jahren bevorzugten die Kliniker neben dem indirekten Spiegeln am wachen Patienten die Inspektion in Intubationsnarkose (BECKER 1977; MCCREA 1976). Mit dem Endoskop wurde eine Möglichkeit geschaffen, den äußerst unzugänglichen Nasenrachen klinisch leicht einzusehen. Das Endoskop ist schon deshalb das Mittel der Wahl, weil ohne weitere Beeinträchtigung des Patienten im Nasenrachen untersucht werden kann. Kleinste Tumoren, die bei einer Spiegelung entgehen würden, werden leicht entdeckt und können exakt in ihrer makroskopischen Ausdehnung beschrieben werden (JAUMANN, STEINER 1978; JUNG 1975; KUSKE et al. 1977; STEINER et al. 1976; STEINER 1979).

Das Lupenlaryngoskop-Epipharyngoskop nach v. STUCKRAD, eine 90° Winkeloptik mit regelbarer bis fünffacher Vergrößerung, bietet die Möglichkeit der Übersichtsbetrachtung und der Detailvergrößerung. Die Erfahrungen an der Erlanger Klinik durch endoskopische Reihenuntersuchungen sprechen dafür, daß dieses Instrument für die Routine statt der, mit zahlreichen Nachteilen behafteten, indirekten Nasopharyngoskopie geeignet ist. Im Rahmen einer von der Erlanger Klinik propagierten Krebsvorsorgeuntersuchung für Mund, Rachen und Kehlkopf stellt die Lupenendoskopie zugleich die Methode der Wahl für die Beurteilung des Nasopharynx dar.

Bei Vorliegen von organischen oder funktionellen Hindernisgründen für eine transorale Inspektion bietet sich für die Diagnostik die transnasale Endoskopie mit Geradeaus- oder Winkeloptiken an. Beide Methoden ermöglichen eine Foto-, Film- und Videodokumentation, die relativ einfach und zuverlässig ist.

Zur Klärung der Tumorausdehnung und der Dignität hat sich das kombinierte Vorgehen von transnasaler und transoraler Endoskopie, insbesondere zur Biopsiegewinnung, bewährt.

Zur exakten Festlegung der Tumorausdehnung (Staging) sind zusätzliche Röntgenaufnahmen wie die der Schädelbasis, der Nasennebenhöhlen, insbesondere aber eine konventionelle Tomographie und Computertomographie, notwendig.

Einige Autoren haben beobachtet, daß der häufigste Sitz des Tumors der Tubenwulst ist, gefolgt von der Rosenmüller'schen Grube und dem Rachendach. Die linke und rechte Nasopharynxwand ist zu gleichen Teilen betroffen (BOHORQUEZ 1969; ZEHR 1977). Wie im Erlanger Krankengut auch beobachtet wurde (Tab. 7), sind meistens mehrere Nasenrachenregionen befallen (ALTH et al. 1976). Die Fossa Rosenmülleri ist nach weit verbreiteter Erfahrung als primärer Tumorsitz stets verdächtig (CHOA 1974; PEREZ et al. 1969; SCHÖDER, KRESSIN 1967).

Die Ergebnisse weichen von den Angaben in der Literatur ab (siehe Tab. 7). Zwischen 18 und 32 % aller Patienten zeigten Destruktionen an den benachbarten Knochenstrukturen (ALTH et al. 1976; PEREZ et al. 1969). Die entsprechenden Röntgenbefunde der HNO-Klinik gliedern sich wie in obiger Tab. 9.

Die Häufigkeiten der Tumorstadien und deren Verteilung des Erlanger Krankengutes gleichen sich den Mitteilungen im Schrifttum an, wobei für kleinere Fallzahlen eine Zusammenfassung der Stadien T₁ und T₂ sowie T₃ und T₄ empfohlen wird (WIELAND, HYMMEN 1979; ZEHR 1977).

Was die Verteilung und die Häufigkeit der Histologien betrifft, differieren die Ergebnisse (Tab. 8) mit denen anderer Berichte (BECKER 1977; GHILEZAN et al. 1977; GLANZMANN et al. 1976; v. ILBERG et al. 1976; PAPAVALASIOU 1974; PAPAVALASIOU et al. 1977; SCHMAUZ et al. 1975; WIELAND, HYMMEN 1979). Die 3rd National Cancer Survey 1975 stellte zum Beispiel 50 % Plattenepithelkarzinome, 30 % lymphoepitheliale Karzinome und nur 10 % maligne Lymphome fest.

Schwierig ist die Definition der Geschwülste des lymphoepithelialen und retikulären Gewebes, weil die Tumoren teilweise Übergangsformen bilden und ihr histologisches Aussehen während des Wachstums sich ändern kann (BOHORQUEZ 1976; v. ILBERG et al. 1976).

Mit elektronenmikroskopischer Hilfe kam man zu der Erkenntnis, daß das Nasopharynxkarzinom meistens aus indifferenten Zellen der Basalschicht des Platten-, Flimmer- und Übergangsepithels entsteht, und das Sarkom dabei anteilig eine geringere Rolle spielt (ZEHM 1977). Zwischen Platten- und Flimmerepithel kommen Übergangsformen vor, die als mehrschichtig zylindrisches oder kubisches Flimmerepithel bezeichnet werden und als Metaplasie gedeutet werden (RILKE, PILOTTI 1973).

Vielfach fällt es dem weniger Erfahrenen schwer, sich in der Menge der histologischen Namen zurechtzufinden; zumal noch immer unterschiedliche Klassifizierungen und Nomenklaturen existieren (ZEHM 1977). Die einheitliche Klassifizierung ist die Voraussetzung für die internationale Vergleichbarkeit. Therapeutisch ist die vielfältige Unterteilung der Nasenrachentumoren jedoch wenig konsequenzreich (BECKER 1977).

Die Heilungsergebnisse jedes Krebskranken hängen weitestgehend von der Geschwulstausdehnung, der Aggressivität des Tumors und seiner Metastasierung ab (DRAF, GENSCHOW 1973; STEINER et al. 1976).

Diese Ergebnisse sind nur zu verbessern, wenn gleichzeitig die Zeitdauer zwischen den ersten Geschwulstanzeichen und der konsekutiven ärztlichen Untersuchung verkürzt wird (MCCREA 1976; ROTERMUNDT et al. 1970). Die Möglichkeiten bestünden einerseits in der breit angelegten Aufklärung der Bevölkerung und andererseits in der Einbeziehung des gesamten Pharynx in die Reihe der Krebsvorsorgeuntersuchungen. Im allgemeinen ist aber eine Verlängerung der Zeitspanne die Regel, sei es aus Unkenntnis der ersten Merkmale von seiten des Patienten und der Ärzte, sei es, weil die Beschwerden bagatellisiert werden oder sogar aus Furcht vor dem Krankenhaus (BOHORQUEZ 1969; CHOA 1974; LARSSON et al. 1976; PAPAVALIOU 1974; RILKE, PILOTTI 1973; ZEHM 1977). Beim vorliegenden Krankengut der HNO-Klinik konnte nur in etwa 8 % der Nasenrachenraumtumoren von einer Früherkennung gesprochen werden.

Allgemeine Einigkeit herrscht darin, daß bilaterale Halsmetastasen, Fernmetastasen und die Tumorstadien T₃ und T₄ prognostisch besonders ungünstig sind.

Alle Tumorstadien müssen mit exzessiver Therapie angegangen werden (ALTH et al. 1976; BECKER 1977; BERTENSEN et al. 1975; v. ILBERG et al. 1976; JAMES et al. 1976; WIELAND, HYMMEN 1979). Da das Nasopharynxkarzinom nicht radikal genug erfaßt werden kann, bleibt das chirurgische Vorgehen seit jeher auf Einzelfälle beschränkt. Dazu wählt man zum Beispiel die transpalatinale Freilegung. Ein anderer Zugang zum Nasenrachen führt über die Zurückklappung der Wange mit teilweiser oder ganzer Oberkieferresektion. Schließlich sei noch der seitliche Zugang mit der Eröffnung der Wange und Spaltung des Unterkiefers erwähnt. Diese Methode verschaffe von allen das übersichtlichste Arbeiten im Nasenrachen, daneben könnten sehr einfach die Lymphknoten der Rachenwand und der Schädelbasis, die als erste metastasengefährdet sind, inspiziert werden (ZEHM 1977).

Das Operationsgebiet neben dem Primärtumor sind die Halslymphdrüsen. Erfolgte die Neck dissection früher routinemäßig und prophylaktisch, so hat sich im Laufe der Zeit eine Diskussion über die reine Strahlentherapie der abfließenden Lymphwege ergeben. Ohne Zweifel müssen strahlenresistente und auch fixierte Lymphknoten operativ durch eine Neck dissection entfernt werden (LARSSON, SEELIG 1976; PEREZ et al. 1969).

Wegen der häufigen anfänglichen Metastasierung in die Halslymphabflüsse ist es sinnvoll, neben dem Nasopharynx und der Schädelbasis stets die Halslymphknoten mit in die Therapieplanung einzubeziehen, auch wenn sie noch keinen Hinweis auf eine Beteiligung am Tumorprozeß geben. Die besten Chancen ergeben sich für die Patienten aus der Bestrahlung, wobei beidseitige oder fixierte cervikale Lymphknoten durch eine Neck dissection chirurgisch entnommen werden. Das Schrifttum erläutert, daß nach erfolgter Bestrahlung der Halslymphknoten die Neck dissection dann nicht mehr die Heilungsergebnisse verbessert (ALTH et al. 1976; BOHN-DORF, KAMSKI 1973; CHOA 1975; GHILEZAN et al. 1977; JUNG 1975; PEREZ et al. 1969; ZEHM 1977).

Man versucht heute, die strahlensensiblen malignen Tumoren im Nasopharynx mit 5000 bis 7000 rad und die Halsfelder mit ca. 4000 rad zu therapieren (GLANZMANN et al. 1976; HOPPE et al. 1976; LARSSON 1976; UNGER et al. 1977; ZEHM 1977). Nach Möglichkeit werden wegen der anstehenden Nebenwirkungen und der radio-genen Karzinogenese (SON 1975; ZEHM 1977) 200 bis 250 rad Tagesdosis nicht überschritten. Üblicherweise verabreichten die Radiotherapeuten den Patienten der HNO-Klinik 1000 rad Mindestherddosis innerhalb einer Woche.

Der Umfang der Bestrahlung muß den Nasenrachen, den oberen Oropharynx, die mittlere Schädelbasis und die Lymphabflüsse des Halses miteinbeziehen (LARSSON, SEELIG 1976; ZEHM 1977).

Ein Behandlungsschema für die Bestrahlung des Nasenrachenkarzinoms existiert international nicht. Es ist üblich, bei Telekobalt- oder 2 bis 6 MeV-Röntgenstrahlen 6000 bis 7000 rad in 6 bis 7 Wochen und 30 bis 35 Einzelsitzungen von ca. 200 rad zu verabreichen. Danach bleibt noch ein kleiner Spielraum zur Aufsättigung bis an die Höchstdosis (8000 rad).

Nahezu alle Malignome der Patienten reagierten auf die Bestrahlungen. In Abhängigkeit von der Histologie des Tumors wurde jedoch manchmal keine Reaktion beobachtet. Retothelsarkome und lymphoepitheliale Karzinome sprachen, wie erwähnt, besser auf Strahlen an als Plattenepithelkarzinome, Zylindrome oder gar maligne Melanome. Unter den Tumorpatienten fielen einige auf, deren Geschwulst sich nicht zurückbildete und deren Halslymphknoten in ihrer Ausgangsgröße verblieben; es handelte sich histologisch um vier anaplastische Karzinome, vier Karzinome nach Schmincke-Regaud, drei Plattenepithelkarzinome, ein Zylindrom und zwei Retothelsarkome.

Die Halslymphdrüsen werden von ventral unter Aussparung des Kehlkopfes oder von lateral unter Schonung der Halswirbelsäule mit Strahlen belegt. Die gewöhnlich abgestrahlte Dosis einer Serie beträgt 4200 bis 6500 rad (BOHNDORF, KAMSKI 1973; PEREZ et al. 1969).

Ob in den Fällen ohne erkennbare Lymphknotenbeteiligung die Halsseiten prophylaktisch mitbestrahlt werden müssen, wird im Schrifttum in Frage gestellt (LARSSON, SEELIG 1976; ZEHM 1977). Andere Autoren vertreten die Auffassung, daß zumindest die Metastasierung in die Halslymphknoten gehemmt werden soll (GHILEZAN et al. 1976; ZEHM 1977). LARSSON et al. (1976) bestrahlten den Hals nur, wenn klinisch positive Lymphknoten vorlagen.

Endoxan, Bleomycin und Methotrexat aus der Reihe der Zytostatika zählen zu den verwendeten Chemotherapeutika. Die rein zytostatische Behandlung mit diesen Mitteln gestaltet sich allerdings schwierig, denn die möglichen Nebenwirkungen dürfen nicht außer acht gelassen werden. Die Tumorstadien T_3 und T_4 überfordern die Mittel nach weitverbreiteter Auffassung; so daß die Chemotherapie eigentlich nur der Unterstützung anderer Therapieformen dient. Zytostatika können nicht in kurativer Absicht als Monotherapie verwendet werden (BECKER 1977; BERTINO et al. 1975; DONALDSON 1974; LAMELIN et al. 1977; LINDELL et al. 1974).

Die Patienten der HNO-Klinik, die mit Endoxan etc. versorgt worden sind, verstarben nach spätestens 15 Monaten, da der Tumor meist unkontrolliert weiterwuchs, die zusätzliche Bestrahlung erfolglos blieb oder die Behandlung vom Patienten abgebrochen wurde. Lediglich ein Patient lebte noch sieben Jahre rezidivfrei.

Während und nach der Bestrahlung entstanden Nebenbefunde und Komplikationen, die im wesentlichen mit denen anderer Autoren übereinstimmen (BERTINO et al. 1975; BOHORQUEZ 1969; PEREZ et al. 1969; ZEHR 1977).

Durch die Bestrahlung litten die Patienten an Soorbefall, Pharyngitis sicca, Geschmacksverlust oder Schluckbeschwerden. Oft stellten sich starke Abgeschlagenheit oder Kopfschmerzen dazu ein. Die auftretenden Nebenwirkungen bedürfen der Pflege, um weitere entzündliche Prozesse oder eine Schwächung des Organismus zu vermeiden. Der Wirkungsgrad einer Bestrahlungsserie bzw. einer Zytostasekur sollte jedoch nicht durch Unterbrechungen gesenkt werden.

Die Tumorpatienten unterstehen einer ständigen Überwachung. Genauso wie bei der Entdeckung eines Primärtumors sind hierbei die Vorteile der Endoskopie unübersehbar (JUNG 1975; KUSKE et al.

1977; STEINER 1979). Die Nachsorge gestaltet sich zum Teil recht schwierig, denn die Patienten sind sich oft der Tragweite ihrer Krankheit nicht voll bewußt und sehen Sinn und Zweck von Kontrolluntersuchungen oft nicht ein. Die zu erwartende hohe lokale und regionale Metastasierung zwingt den Kliniker, auf exakte Nachuntersuchungen zu drängen.

Das Schicksal der Nasenrachenkarzinom-Patienten entscheidet sich meistens innerhalb der ersten drei Jahre (BECKER 1977). Wie aus einigen Berichten zu entnehmen, liegt der Hauptrisikobereich eines Rezidivs innerhalb der ersten 18 Monate nach der Therapie des Malignoms (BOHORQUEZ 1969; CHOA 1974; FU et al. 1975). Mit wenigen Ausnahmen gilt dies auch für das ausgewertete Krankengut. 15 Rezidivträger starben bereits nach einem halben Jahr. Diesen kritischen Risikobereich nennt auch CHOA (1974).

Der zweite Häufungspunkt für ein Rezidiv liegt zwischen 15 und 18 Monaten nach der Behandlung des Primärtumors. Die Ausnahmen, die die Zwei-Jahres-Grenze im Krankengut überschritten, sind drei Patienten mit Plattenepithelkarzinomen, zwei mit lymphoepithelialen Karzinomen und einer mit einem anaplastischen Karzinom. Analog einem Bericht von PEREZ et al. (1969) haben die Hälfte aller Rezidivfälle nach einem Jahr bereits ein Sekundärrezidiv.

Die Therapie der Rezidive wirft erhebliche Probleme auf. Ebenso schwierig ist die Weiterbehandlung, nachdem durch die Aufsättigung der Strahlendosis die Toleranzgrenze erreicht worden ist. Die Zytostatika bringen noch nicht die erhoffte Wirkung in Rezidivfällen. Gute Ergebnisse erzielt man mit Neck dissection und Nachbestrahlung des Operationsgebietes, wenn das Rezidiv sich auf die Halslymphknoten beschränkt (ZEHM 1977).

Es finden sich in der vorliegenden Literatur keine Hinweise auf die Möglichkeit einer Änderung der Tumorphistologie im Rezidivfall, wie sie im Krankengut an fünf Fällen beobachtet worden sind (siehe Tab. 17).

Die Überlebensdauer nach einem Rezidiv scheint sich proportional zu der Größe des Zeitraums zu verhalten, der zwischen dem Primärtumor und dem Auftreten des Rezidivs liegt. Entsprechendes berichten auch PEREZ et al. (1969). Von den 41 Rezidiv-Patienten hatten bereits verstorbene weitaus eher ein Rezidiv als die noch lebenden. Nach einem Rezidiv ist die Prognose allgemein ungünstig. Einen Einfluß darauf besitzt nur die Bestrahlung (FU et al. 1973). Die zytostatische Therapie wird ja ohnehin durch Strahleneinwirkung geschwächt. Wie WIELAND und HYMMEN (1979) beschreiben, ist eine alleinige Anwendung von Zytostatika wenig sinnvoll. Aus der Reihe der Rezidiv-Patienten wurden die meisten mit Zytostase weiterbehandelt, nachdem der geringe Spielraum der Dosisaufsättigung aufgebraucht war.

Am Krankengut der HNO-Klinik traten prä- und posttherapeutisch 22mal (= 20 %) Fernmetastasen auf, die die Prognose wesentlich beeinträchtigten. Diese Angaben stehen in enger Beziehung zu den gefundenen Häufigkeiten anderer Statistiken (CHOA 1974; v. ILBERG 1976). Eine Fernmetastasierung vollzieht sich, wie v. ILBERG (1976) beschreibt, beim Nasopharynx tumor relativ rasch und soll in bis zu 70 % der Fälle vorhanden sein. ALTH (1976) fand unter den 295 Patienten nur 8,8 %. Eine endgültige Klärung würde jedoch nur die konsequent durchgeführte Obduktion der verstorbenen Tumorpatienten bringen.

In Übereinstimmung mit den Mitteilungen anderer Autoren steht die hämatogene Metastasierung in das Skelettsystem neben dem Befall von Gehirn, Lunge, Leber und Mediastinum im Vordergrund (v. ILBERG et al. 1976; URDANETA et al. 1975).

Fünf-Jahres-Heilungen liegen nach früheren Ergebnissen bei den Nasenrachenkrebsen zwischen 15 und 17 % (BECKER 1977; SCHÖDER, KRESSIN 1967) und fallen anscheinend durch die konservative Strahlentherapie besser aus. Die durchschnittliche Lebenserwartung beläuft sich nach regelrechter Behandlung auf nur 18 Monate (ZEHM 1977). Die meisten Erkrankten sterben innerhalb der ersten zwei Jahre, und nur ungefähr ein Viertel hat die Chance, über die Drei-Jahres-Frist hinauszugelangen (BOHNDORF, KAMSKI 1973; BOHORQUEZ 1969; SCHÖDER, KRESSIN 1967). Nach neueren Berichten verschiebt sich die Drei-Jahres-Heilungs-Grenze in den Bereich von 30 bis 35 %, was im Zusammenhang mit einer rechtzeitigen Diagnose gesehen werden muß (GHILEZAN et al. 1977; GLANZMANN et al. 1976; LARSSON 1976).

Da die Fallzahl der Patienten der HNO-Klinik beschränkt ist, sind die Kurven der wahrscheinlichen Lebenserwartung dort begrenzt, wo statistische Ungenauigkeiten sich erheblich bemerkbar machen würden. Die obigen Feststellungen werden durch Analysen anderer Autoren unterstützt (BERTELSEN et al. 1975; BOHORQUEZ 1969; GHILEZAN et al. 1977; GLANZMANN et al. 1976; WIELAND, HYMMEN 1979; ZEHM 1977).

Gerade wegen seines versteckten Sitzes und weil die Diagnosestellung wegen der verschiedenartigen Symptome oft Umwege geht, gehören die malignen Tumoren des Nasopharynx zu den heimtückischsten und, wie oben erwähnt, in ihrer Prognose ungünstigsten. Die Fünf-Jahres-Überlebensraten aus der Literatur belegen, daß bisher nur jeder Vierte eine Chance hatte, den Tumor so lange zu überstehen. Erfreulicherweise mehren sich in jüngster Zeit, wie beschrieben, die Berichte, denen zufolge auch die Fünf-Jahres-Bilanzen die 30 %-Skala sogar übersteigen.

Aus statistischen Gründen wurden im Krankengut nur die Überlebenschancen bis zu drei Jahren berechnet und von verschiedenen Faktoren abhängig dargestellt. Die Prognose derjenigen Fälle mit Be-

fall der Knochenstrukturen des Nasopharynx, mit Hirnnervenläsionen, verursacht durch den Tumor, und mit Rezidiv, ist in Übereinstimmung zur Literatur äußerst ungünstig (BERTELSEN 1975; BOHORQUEZ 1969; DAWES 1969; SCHÖDER, KRESSIN 1967).

V. Zusammenfassung

Zwischen 1968 und 1978 wurden an der Hals-Nasen-Ohren-Klinik der Universität Erlangen 117 Patienten mit malignen Nasenrachen-tumoren behandelt, 76 Männer und 41 Frauen.

Die Patienten waren durchschnittlich 55 ± 3 Jahre alt. 32 % der Tumoren waren Plattenepithelkarzinome, 27 % lymphoepitheliale Karzinome, 21 % maligne Lymphome; die Übrigen gliederten sich in anaplastische Karzinome und seltenere Tumoren des Nasenrachens. 48 % der Patienten kamen im T₂-Stadium, 44 % wiesen ein Stadium T₃ oder T₄ auf, in nur 8 % der Fälle wurde ein T₁-Stadium diagnostiziert.

In ätiologischer Hinsicht konnte aus den Krankenblättern keine Schlußfolgerung gezogen werden (siehe Kap. IV, Diskussion).

Mit Einführung der Endoskopie verbesserten sich die Untersuchungsmöglichkeit und die Aussagekraft gegenüber pathologischen Befunden wesentlich, im Gegensatz zur routinemäßigen Inspektion mit dem Spiegel.

Problematisch ist neben der Frühdiagnose die Therapie des Nasenrachenmalignoms. Eine Monotherapie mit Zytostatika hatte, wie auch eine Operation des Primärtumors, nur palliativen und keinen kurativen Charakter. Sie diente lediglich zur Unterstützung einer Bestrahlung und Rezidivtherapie.

Es gibt noch keine einheitliche Auffassung darüber, ob positive cervikale Resistenzen bestrahlt und durch Neck dissection entfernt werden sollten, oder ob die alleinige Neck dissection besser sei.

Unter Berücksichtigung dieser Problematik und der klinischen Erfahrungen werden die Nasenrachentumoren der HNO-Klinik Er-langen bestrahlt. Tastbare Halslymphknoten werden mitbestrahlt. Bei fixierten (N_3) und strahlenresistenten Halslymphknoten ist die Neck dissection angezeigt. Halslymphknoten im Stadium N_0 bestrahlte man meistens mit dem Primärtumor. Es wurde keine prophylaktische Neck dissection im Stadium N_0 durchgeführt. Gegenwärtig scheint also die Bestrahlung des Primärtumors und der Halsregion (N_0 und N_{1-3}) die beste Therapie des Nasenrach-enraumalignoms zu sein.

Zehn Patienten verstarben kurze Zeit nach Therapiebeginn und neun entzogen sich einer Behandlung oder verweigerten sie. Die Überlebenschancen berechneten sich für alle Patienten auf knapp 65 % nach einem Jahr und 40 % nach drei Jahren. Das lymphoepi-theliale Karzinom zeigte das beste Ergebnis vor dem Retothel-sarkom und dem Plattenepithelkarzinom.

Abschließend läßt sich sagen, daß infolge der Zunahme maligner Tumoren im Nasenrachen, wie auch im gesamten Pharynx, die Hei-lungsergebnisse aus Gründen der Topographie und der Aggressivi-tät der malignen Neoplasien nur durch echte Früherkennung zu er-höhen sind. Die technischen Möglichkeiten sind seit einigen Jah-ren mit den Endoskopen gegeben (vgl. Kap. Ergebnisse 4.1.); doch Frühstadien gehören immer noch zu den Seltenheiten. Es muß da-her die Aufmerksamkeit des Arztes wie des Patienten auf die lei-der vielfältigen und oft uncharakteristischen Symptome gerich-tet werden.

Eine andere Lösung wäre, den Naso-, Oro- und Hypopharynx mit in die Liste der Krebsvorsorgeuntersuchungen aufzunehmen, um dadurch frühzeitige Diagnosen zu erreichen und die Behandlungsergebnisse befriedigender zu gestalten.

VI. Literaturverzeichnis

Alth, G., H. Kolbabeck, K. Brenning, J. Schwert: Bericht über 40 Jahre Strahlentherapie des Epipharynxkarzinoms. Strahlentherapie 151 (1976) 399

Becker, W.: Das Nasopharynxkarzinom. Deutsches Ärzteblatt 39 (1977) 2319

Bertelsen, K., A. P. Andersen, O. Elbrönd, C. Lund: Malignant tumors of the nasopharynx. Acta radiologica 14 (1975) 177

Bertino, J. R., B. Boston, R. L. Capizzi: The role of chemotherapy in the management of cancer of the head and neck; a review. Cancer 36 (1975) 752

Bohndorf, W., W. Kamski: Tumoren des Nasopharynx: Ergebnisse nach Telekobalttherapie. Strahlentherapie 146 (1973) 377

Bohorquez, J.: Factors that modify the radio-response of cancer of the nasopharynx. American journal of roentgenology 126 (1976) 863

Bohorquez, J.: The influence of the relationship "local tumor extent-time" upon the evaluation of tumors of the nasopharynx. American journal of roentgenology 105 (1969) 536

Brown, T. M., C. W. Heath, R. M. Lang, S. K. Lee, B. W. Whalley: Nasopharyngeal cancer in Bermuda. Cancer 37 (1976) 1464

Buell, P.: Race and place in the etiology of nasopharyngeal carcinoma. International journal of cancer 11 (1973) 268

Catterall, M., I. Sutherland, D. K. Bewley: First results of a randomized clinical trial of fast neutrons compared with X- or Gamma rays in treatment of advanced tumors of the head and neck. The British medical journal 2 (1975) 653

Choa, G.: An evaluation of the long-term therapeutic results of cancer of the upper airways - Nasopharyngeal carcinoma. HNO-Kongreß (1975) 467

Choa, G.: Nasopharyngeal carcinoma. Journal of laryngology and otology 88 (1974) 145

Dawes, J. D. K., D. G. Harkness, H. F. Marshall, P. J. van Miert: Malignant disease of the nasopharynx. Journal of laryngology and otology 83 (1969) 211

Donaldson, R. C.: Toxicity in thirty-five patients treated with methotrexate, isoniazid and BCG. The American journal of surgery (1974)

Draf, W., B. Genschow: Halslymphknotenmetastasen und okkultes Primärtumor. Archiv für klin. exp. Ohr-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde 205 (1973) 301

Fernandez, C. H., A. Cangir, N. Samaan, R. Rivera: Nasopharyngeal cancer in children. Cancer 37 (1976) 2787

Fu, K. K., H. Newmann, T. L. Phillips: Treatment of locally recurrent carcinoma of the nasopharynx. Radiology 117 (1975) 425

Fu, Y. S., K. H. Perzin: Nonepithelial tumors of the nasal cavity, paranasal sinuses and nasopharynx. Cancer 37 (1976) 2912

- Ghilezan, N., N. Milea, I. Suceava, S. Tamburlini: Resultats therapeutiques dans le cancer du nasopharynx. Journal de radiologie, d'electrologie et de médecine nucléaire 58 (1977) 347
- Glanzmann, C., H. G. Aberle, W. Horst: Ergebnisse der Strahlentherapie von Nasopharynxkarzinomen. Strahlentherapie 152 (1976) 310
- Glupe, J., H. Wannenmacher, J. Schumann: Klinische Erfahrungen mit der Behandlung inoperabler maligner Tumoren im Kopf- und Halsbereich durch Bestrahlung durch Teilsynchronisation. Archiv für klin. exp. Ohr-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde 205 (1973) 319
- Goerttler, K.: Neue wissenschaftliche Resultate der Krebsentstehung. Zahnärztliche Mitteilungen 8 (1979) 445
- Henderson, B. E.: Risk factors associated with nasopharyngeal carcinoma. New England journal of medicine 295 (1976) 1101
- Henderson, B. E., E. Louie, J. S. Jing, P. Buell, M. B. Gardner: Nasopharyngeal carcinoma: Present status of knowledge. Cancer research 34 (1974) 1187
- Ho, H. C., H. C. Kwan, H. Mun, G. De-Thé: Serum IgA antibodies to EBV capsid antigen preceding symptoms of nasopharyngeal cancer. Lancet 1 (1978) 436
- Hoppe, R. T., D. R. Goffinet, M. A. Bagshaw: Carcinoma of the nasopharynx (Radiation therapy). Cancer 37 (1976) 2605
- Hsu, M.-M., J.-F. Chiou, B. F. McCabe: Anti-Epstein Barr Virus antibody in nasopharyngeal carcinoma. Annals of otology 83 (1974) 19

Ilberg, C. v., H. Kleinmann, W. Arnold: Das Schmincke-Karzinom des Nasopharynx. Journal of laryngology and otology 55 (1976) 420

James, A. G.: Systematic head and neck examination. A cancer journal of clinicians 24 (1974) 32

James, J. M., B. Weill, A. Bernadou, L. Temim, G. Tricot, J. Diebold, R. Zittoun, G. Bilski-Pasquier: Carcinome nasopharyngien indifférencié de type Schmincke-Regaud. Annales de médecine interne 127 (1976) 421

Jaumann, M. P., W. Steiner: Endoscopy of the Nose and Nasopharynx. Endoscopy 10 (1978) 240

Jesse, R. H., G. H. Fletcher: Treatment of the neck in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. Cancer 39 (1977) 868

Jung, H.: Diagnostische und therapeutische Technik. Moderne photo-endoskopische Untersuchungsmethoden des Nasen-Rachenraums. HNO 23 (1975) 328

Kaplan, J., S. Rubinfeld, R. B. Gordon: Unusual manifestations of carcinoma of the nasopharynx. Cancer 24 (1969) 781

Klein, G.: The EBV and neoplasia. New England journal of medicine 293 (1975) 1353

Kuske, I., A. Karduck, W. Bartholomé: Diagnostic value of nasopharyngeal endoscopy for the early recognition of tumours. Endoscopy 9 (1977) 199

Lamelin, J. P., R. Ellouz, G. De-The, J. P. Revillard: Lymphocyte subpopulations and mitogenetic responses in nasopharyngeal carcinoma. International journal of cancer 20 (1977) 723

Larsson, L. G., I. Seelig: Malignant nasopharyngeal tumors. Acta radiologica 15 (1976) 209

Larsson, L. G., P. Clifford, J. Einhorn, B. Johansson, J. Onyango, T. Norin, A. de Schryver, R. Walstam: Radiation therapy of nasopharyngeal cancer in East Africa. Acta radiologica 15 (1976) 305

Lindell, T. D., S. Moseley, W. S. Fletcher: Combination CCNU and Bleomycin therapy for squamous cell carcinoma. The American Surgeon 40 (1974) 281

Lynn, T., M.-M. Hsu, T. Hsieh, S.-M. Tu: Prognosis of nasopharyngeal carcinoma by EBV antibody titer. Archives of otolaryngology 103 (1977) 128

McCrea, R. S.: The early diagnosis of malignant neoplasms of the nose, pharynx and larynx. Practitioner 217 (1976) 898

Mould, R. F.: Adenocarcinoma of the nasopharynx. Lancet 20 (1976) 1134

Mould, R. F.: Aetiology of nasopharyngeal carcinoma. Lancet 25 (1976) 1393

Papavasiliou, C.: Cancer of the nasopharynx. Clinical radiology 25 (1974) 409

Papavasiliou, C., M. Pavlatou, J. Pappas: Nasopharyngeal cancer in patients under the age of thirty years. *Cancer* 40 (1977) 2312

Perez, C. A., L. V. Ackermann, W. B. Mill, J. H. Ogura, W. E. Powers: Cancer of the nasopharynx. *Cancer* 24 (1969) 1

Rilke, F., S. Pilotti: Die zytologische Diagnose der Epipharynxkarzinome. *Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Pathologie* 57 (1973) 373

Rotermundt, F., A. Hofmann, G. Hunger: Untersuchungen über die Frühdiagnose beim Nasenrachenkrebs. *Deutsches Gesundheitswesen* 25 (1970) 264

Sako, K., J. Minowada, F. C. Marchetta: Epstein-Barr Virus antibodies in patients with carcinoma of the nasopharynx and carcinoma of other sites in the head and neck. *The American journal of surgery* 130 (1975) 437

Sharmugaratnam, K.: International histological classification of tumors. Nr. 19, WHO Genf (1978)

Sharav, Y., M. Feinsod: Nasopharyngeal tumor initially manifested as myofascial pain dysfunction syndrome. *Oral surgery* 44 (1977) 54

Son, Y. H.: Radiation carcinogenesis. *Cancer* 36 (1975) 941

Schmauz, R., W. Hoppe, H. zur Hausen: Okkultes Nasopharynxkarzinom. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 100 (1975) 2527

Schöder, H. J., J. Kressin: Zur neurologischen Symptomatik maligner Nasenrachentumoren. *Z. Laryngologie, Rhinologie, Otologie* 46 (1967) 832

Schryver, A. de: Sarcomas of the nasopharynx. Acta radiologica 13 (1974) 1

Steiner, W., F. Bierl, R. Köstler, M. P. Jaumann, R. Panis: Krebsfrüherkennung im Mund-, Rachen- und Kehlkopfbereich - Analyse eines regionalen Vorsorgenmodells. Laryngologie, Rhinologie, Otologie 55 (1976) 918

Steiner, W.: Techniques of Diagnostic and Operative Endoscopy of the Head and Neck. Endoscopy 1 (1979) 51

Tapley, N., V. Du: High-energy photon and electron beam. Cancer 39 (1977) 788

Traserra, J., R. Avellaneda: Modalités de l'extension tumorale des cancers du rhinopharynx. Bulletin du cancer 62 (1975) 307

Unger, J. D., L. C. Chiang, G. F. Unger: Apparent reformation of the base of skull following radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. Radiology 126 (1978) 779

Urdaneta, N., J. J. Fischer, R. Vera, E. Gutierrez: Cancer of the nasopharynx. Cancer 37 (1975) 1707

Vogelsang, H., E. Lehnhardt: Angiographische Differentialdiagnose der Tumoren des Nasenrachenraumes. HNO 23 (1975) 62

Wara, W. M., T. I. Phillips, D. W. Wara, A. J. Armann, V. Smith: Immunosuppression following radiation therapy for carcinoma of the nasopharynx. American journal of roentgenology, radium therapy and nuclear medicine 123 (1975) 482

Wieland, C., U. Hymmen: Ergebnisse der Strahlentherapie bei malignen Epipharynx Tumoren aus den Jahren 1953 - 1977. Onkologie 2 (1979) 1

Zehm, S.: Geschülste des Nasenrachens. HNO Handbuch, Georg Thieme Verlag, Kapitel 23 (1977)

Name: _____ Vorn: _____ Geb.: _____

Männl. (1)

Weibl. (2)

Raucher ja (1), nein (2), k.A. (9) ehemals (3)

Zigaretten p.d. _____ Zigarren p.d. _____ Pfeife p.d. _____

Alkohol ja (1), nein (2), k.A. (9)

Bier p.d. _____ Wein p.d. _____ Scharfe Getr. p.d. _____

Sonstiges _____

Beruf(e) 1.) _____ seit _____

2.) _____ seit _____

Atemluft rein (1) Dämpfe (2) Gase (3) Rauch (4)

Chem. Zusätze (5) Staub (6) kalt (7) heiß (8)

Andere (9) _____

Sonstiges _____

Tu i. d. Fam. ja (1), nein (2), k.A. (9) Lokalisation _____

Erste Beschwerden seit _____ k.A. (9)

Atemnot (1) Nas.atm. beh. (2) Druck i. Kopf (3)

Chron. Schnupf. (4) Knoten a. Hals (5) Kopfschm. re (6)

li (7) Nasenbluten re (8) li (10) Sehstörg. re (11) li (12)

Augenschmerzen re (13) li (14) Ohr.schm. re (15) li (16)

Hören verm. re (17) li (18) Schluckbeschw. (19)

Blutungen NRR (20) Heiserkeit (21) Trock. Hals (22)

Nervenreizung (23) _____ Nerv.ausfall (24) _____

Gew.verl. in kg (25) _____

Andere (26) _____

Sonstiges _____

Vorherige Belange im HNO-Bereich ja (1), nein (2), k.A. (9)

Befund _____ Therapie _____

TE _____ AT _____ Primärtumor _____

Tumorerkrankg. allgem. _____

Radiatio wegen _____ Dosis _____

Sonstiges _____

Untersuchung bei _____ Datum _____

lg. Arzt (1) _____ Facharzt (2) _____ Klinik (3) _____

bulant (1) Zeit: _____ Stationär (2) Zeit: _____

R Endoskopie (1) _____ ITN (2) _____ LA (3) _____

in. Bef.: Fos. Rosenm. re (1) li (2) Tubenwulst re (3) li (4)

Choane re (5) li (6) RD (7) k.A. (9)

echprüfg. path. _____ Audiogramm path. _____

schmacksprüfg. path. _____ Neurolog. Unters. _____

ja (1), nein (2), k.A. (9)

ervenschädigung von _____

NNH (1) Melin (2) SB (3) NNH-Tomogr. (4)

Sonstige (5) _____

-Befund SB (1) Nase (2) Gaumen (3) Vomer (4)

Orbita (5) Ohr (6) RHH (7) RD (8)

Tub. aud. (10) NH (11)

Sonstige (12) _____

tbild ja (1), nein (2), k.A. (9)

Hb _____ Leuko _____ Ferner _____

PE (1) wo _____ LA (2) _____

PE wo _____ LA _____

Operat. (4) _____ NB (5) _____ Andere (6) _____

I T₀ (1) T₁ (2) T₂ (3) T₃ (4) T₄ (5)

N₀ (1) N₁ (2) N₂ (3) N₃ (4) re (5) li (6) bds (7)

H₀ (1) H₁ (2) re (5) li (6) bds (7)

M-Lokalisation _____ k.A. (9)

Halsdreieck I (1), II (2), III (3), IV (4), k.A. (9)

or: infiltr. (1) ulcer. (2) nekrot. (3)

strahlensens. (4) Sonst. (5) _____

to. Diagn. _____

gn. Erstuntersuchg. _____

stiges (?) _____

rapie: Operation (1)

Gebiete _____

Strahlen(art) (2) _____

Felder 1) _____ Dosis _____

2) _____ Dosis _____

3) _____ Dosis _____

4) _____ Dosis _____

Therapie: Bestrahlungen von - bis _____
Chemisch (3) _____
Zeitraum: _____
Neck diss. (4) re (5) li (6) bds (7) wann _____
Therapie-Zeitraum seit _____ bis _____
keine Therapie (8) _____

Sonstiges (1) _____

Komplikationen _____

Tu-Überwachung (1) _____ keine OW (2) _____

Krankenblatt geführt bis _____

Sonstiges (1) _____

Posttherapeutisch: Metastasen ja (1), nein (2), regional (3), fern (4)
re (5), li (6), bds (7), k.A. (9)
wann, wo (8) _____ k.A. (9) _____
Dazu Befund NRR _____

Rezidiv ja (1), nein (2) _____
wann, wo (8) _____ k.A. (9) _____
Neue Therapie _____

Sonstiges (1) _____

Exitus ja (1), nein (2) Datum: _____

Datum 1. Ca.Diagnose _____

Exitus wegen Tu ja (1), nein (2) _____

Sonstige Ursache _____

TNM posttherapeutisch (8) _____ k.A. (9) _____

Sonstiges (1) _____

☐☐☐☐☐☐☐☐

--	--	--	--	--

☐☐

Herrn Prof. Dr. M. E. Wigand danke ich für die Möglichkeit der Erstellung dieser Dissertation.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Priv. Doz. Dr. W. Steiner für die Überlassung des Themas sowie seine tatkräftige Unterstützung und freundliche Betreuung.

Ebenso bedanken möchte ich mich für vielfältige Hilfe bei Herrn Priv. Doz. Dr. Günselmann vom Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation, bei Herrn Dr. Jaumann, Herrn Lunemann, Herrn Uhlig, Fr. Egtmann, Fr. Skiba sowie bei Frl. Berger für die Reinschrift.

Lebenslauf

Name: Wolfgang Georg Wilhelm M Ü N C H

Geboren: 04. 10. 1954 in Scheinfeld als zweites von drei Kindern

Vater: Rudolf Münch, Studiendirektor

Mutter: Lotte Münch, geb. Braun, Hausfrau

Schulbildung: 1961 Schuleintritt
1965 Übertritt in das Franz-Ludwig-Gymnasium Bamberg
1974 Abitur am Franz-Ludwig-Gymnasium Bamberg

Studium: Wintersemester 1974/75 Diplompädagogik an der Universität Bamberg
Wintersemester 1975/76 Beginn des Studiums der Zahnheilkunde an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen
August 1976 Vorphysikum
April 1978 Physikum

Studienabschluß: Dezember 1980 mit dem Staatsexamen

Wehrdienst: 02. 01. 1975 bis 27. 01. 1975 in Regensburg

